

# ARCHIV

für

## Mikroskopische Anatomie

### I. Abteilung

für vergleichende und experimentelle  
Histologie und Entwicklungsgeschichte

### II. Abteilung

für Zeugungs- und Vererbungslehre

herausgegeben

von

**O. Hertwig** und **W. Waldeyer**  
in Berlin

---

Achtzigster Band

I. Abteilung

Mit 26 Tafeln und 70 Textfiguren.

---

BONN

Verlag von Friedrich Cohen

1912



7326

1461

# Inhalt.

## Abteilung I.

### Erstes Heft. Ausgegeben am 30. Mai 1912.

Seite

- Einige Beobachtungen an Riesenlarven von *Rana esculenta*. Von A. Hahn, München. (Aus dem zoologischen Institut in München.) Hierzu Tafel I—III und 13 Textfiguren . . . . . 1
- Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. V. Über die embryonale Entwicklung der Thymus bei Selachiern. Von Dr. Alexander Maximow, Professor der Histologie und Embryologie an der Kaiserlichen Medizinischen Militär-Akademie zu St. Petersburg. Hierzu Tafel IV—VIII . . . . . 39
- Das Ciliarganglion der Reptilien. Von M. v. Lenhossék (Budapest). Hierzu Tafel IX, X und 4 Textfiguren . . . . . 89
- Beitrag zur Kenntnis der Anlage und Entwicklung der Zahnbeingrundsubstanz der Säugetiere. Von A. und E. Lickteig, Strassburg. Hierzu Tafel XI . . . . . 117
- Der „intracelluläre Netzapparat“ in den Epithelzellen der Nebenniere vom Igel (*Erinaceus europaeus*). Von M. Pilat. (Aus dem anatom.-histolog. Laboratorium der Universität St. Petersburg. Vorstand Prof. Dr. A. Dogiel.) Hierzu Tafel XII . . . . . 157

### Zweites Heft. Ausgegeben am 10. Juli 1912.

- Untersuchungen über die Larve von *Ctenocephalus canis* Curtis. I. Teil. Von Bruno Harms. (Aus dem Zoologischen Institut der Universität Berlin.) Hierzu Tafel XIII und 13 Textfiguren . . 167
- Die Nerven im regenerierten Schwanz der Eidechsen. Von Davenport Hooker. (Aus dem biologischen Laboratorium der Universität Bonn.) Hierzu 1 Textfigur . . . . . 217
- Fixierung, Färbung und Nomenklatur der Kernstrukturen. Ein Beitrag zur Theorie der zytologischen Methodik. Von Henrik Lundegårdh . . . . . 223
- Die Entwicklung der Fasern der Zonula Zinnii im Auge der weissen Maus nach der Geburt. Von W. M. Baldwin, Instructor in Anatomy, Cornell University Medical College, New York City. (Aus dem biologischen Laboratorium der Universität Bonn.) Hierzu Tafel XIV und XV . . . . . 274
- Über die Bildung der Lymphocyten in Lymphdrüsen und Milz. IX. Fortsetzung der „Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe“. Von Hal Downey, Universität von Minnesota und Franz Weidenreich, Strassburg. (Aus dem anatomischen Institut in Strassburg.) Hierzu Tafel XVI—XVIII 306

**Drittes Heft.** Ausgegeben am 10. August 1912.

Seite

Das Kleinhirn der Vögel. Von Dr. J. Shimazono, Tokio. (Aus dem Neurologischen Institut zu Frankfurt a. M., Dir. Prof. Edinger.)	
Hierzu Tafel XIX—XXI und 20 Textfiguren . . . . .	397
Über das Gefäßsystem des Herzens. Von Adolf Nussbaum. (Aus dem pathologischen Institut der Universität Bonn.) Hierzu Tafel XXII und 5 Textfiguren . . . . .	450
Die Entwicklung der Nasenmuscheln bei Mensch und Säugetieren. Zweiter Teil: Entwicklung der Nasenmuscheln beim Menschen. Von Karl Peter, Greifswald. Hierzu Tafel XXIII, XXIV und 13 Textfiguren . . . . .	478

**Viertes Heft** Ausgegeben am 14. September 1912.

Über die Trichopoden und Granula aestuantia der menschlichen Leukozyten. Von Prof. Dr. Ludwig Merk, Vorstand der dermatologischen Klinik Innsbruck. (Herrn Hofrat Prof. Dr. Viktor Ritter von Ebner anlässlich seines Jubellehrjahres gewidmet von seinem ältesten seinerzeitigen Assistenten.) Hierzu Tafel XXV	561
Über die subpiale Schicht des Rückenmarks der Fische. Von Anton Nemiloff, Assistenten am anatom.-histolog. Laboratorium der Universität St. Petersburg. Hierzu Tafel XXVI und 1 Textfigur	587

---

Aus dem zoologischen Institut in München.

# Einige Beobachtungen an Riesenlarven von *Rana esculenta*.

Von

A. Hahn, München.

Hierzu Tafel I—III und 13 Textfiguren.

## Inhalt:

	Seite
A. Einleitung, Material und Methode . . . . .	1
B. Hauptteil . . . . .	4
I. Der Riesenwuchs . . . . .	4
II. Der Entwicklungsgrad der Organsysteme . . . . .	7
1. Ossifikation . . . . .	7
2. Darmtraktus und Leber . . . . .	7
3. Nieren . . . . .	10
4. Ovarien . . . . .	10
5. Gehirn . . . . .	11
III. Pathologisch-anatomische Verhältnisse . . . . .	13
1. Darmtraktus . . . . .	13
2. Leber . . . . .	16
3. Nieren . . . . .	17
4. Ovarien . . . . .	24
IV. Versuch einer kausalen Verknüpfung . . . . .	27
V. Über die Grösse der Zellen . . . . .	31
C. Zusammenfassung . . . . .	35

## A. Einleitung, Material und Methode.

Die Riesentiere, die ich im Folgenden untersucht habe, entstammen Kulturen von *Rana esculenta*, die Herr Geheimrat v. Hertwig im Jahre 1909 anlegte. Und zwar sind die Tiere in zwei verschiedenen Kulturen entstanden. Die erste derselben verdankt ihren Ursprung einer Befruchtung von Eiern, die am 4. Juni 1909 stattfand. Die Männchen stammten aus Lochhausen, die Weibchen aus Irnschenhausen bei München. Im allgemeinen

liessen sich die Kulturen sehr schlecht an. Die Kulturen zweier Weibchen wiesen ein solches Sterben der Larven auf, dass sie kassiert wurden. Es wurden nur die Nachkommen eines Weibchens weitergezogen. Allerdings starben auch von diesen Tieren zahlreiche ab. Die Überlebenden entwickelten sich in der Mehrzahl ganz normal. Aus ihnen sind völlig metamorphosierte Frösche entstanden. Eine Ausnahme machten dagegen vier Tiere. Diese hörten bald auf, sich weiter zu entwickeln, sie blieben auf einem ziemlich niedrigen Kaulquappenstadium stehen. Dafür zeigten dieselben ein ganz ausserordentliches Grössenwachstum.

Ganz dasselbe Verhalten zeigte ein Tier, das einer zweiten Kultur entstammte. Die Befruchtung fand am 21. Mai 1909 statt. Weibchen, wie Männchen, das zur Befruchtung diente, stammten aus Florenz. Auch hier haben die meisten Tiere eine normale Entwicklung zu fertigen Fröschen durchgemacht. Eine Ausnahme machte nur ein Tier, welches ebenfalls in der Entwicklung zurückblieb, dafür aber Riesenwuchs zeigte.

Sämtliche Riesentiere wurden, ohne dass ihre Entwicklung ausserlich einen Fortschritt machte, weitergezüchtet und erreichten ein Alter von 10—12 Monaten. Aus der folgenden Zusammenstellung kann man entnehmen, bis zu welchem Tag die einzelnen Tiere am Leben waren. Die angegebenen Buchstaben sind die Symbole für die Tiere, deren ich mich im folgenden der Kürze halber bedienen werde.

#### I. Aus der Kultur vom 4. Juni 1909.

1. R<sub>1</sub> abgestorben am 29. April 1910.
2. R<sub>2</sub> „ „ 17. „ 1910.
3. R<sub>3</sub> „ „ 20. „ 1910.
4. R<sub>4</sub> „ „ 6. Mai 1910.

#### II. Aus der Kultur vom 20. Mai 1909.

5. R<sub>0</sub> abgetötet am 12. Mai 1910.

Riesentier R<sub>0</sub> wurde abgetötet, sodann fixiert; die übrigen Tiere starben, wurden aber sofort nach dem Tode konserviert. Zur Fixierung diente bei R<sub>0</sub>, R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> Sublimatessig, bei R<sub>1</sub> Zenkersche Flüssigkeit. R<sub>4</sub> wurde nur in Alkohol konserviert. Es konnte daher zur Herstellung mikroskopischer Präparate keine Verwendung finden.



Die Dicke der Schnitte, die zur histologischen Untersuchung von den einzelnen Organen der Riesentiere hergestellt wurden, betrug fast durchweg  $5\ \mu$ . Als Einbettungsmasse diente Paraffin ( $54^{\circ}$ ). Dickere Schnitte von  $7,5\ \mu$  wurden seltener zu besonderen Zwecken hergestellt. Bei Serien durch das Gehirn der Riesenlarven betrug die Schnittdicke  $15\ \mu$ . Doch wurden dazwischen auch zum Studium des feineren Baues, z. B. der Struktur der Hypophyse, Schnitte von  $5$  und  $7,5\ \mu$  hergestellt.

Alle Organe wurden mit Hämatoxylin gefärbt. Meist nach der Delafield'schen Methode. Doch wurden einige Schnitte stets mit Heidenhain'schem Eisenhämatoxylin gefärbt. Als Gegenfärbung diente in beiden Fällen Eosin. Viele der Serienschnitte durch das Gehirn der Riesentiere, ebenso Schnitte durch die Hypophyse, wurden mit dem Farbgemisch nach Weigert-Heidenhain-van Gieson behandelt.

Zur Darstellung der Elemente, die dem Blute entstammten, besonders der Phagozyten, diente die Färbung nach Jenner-May. Die Schnitte wurden mit dieser Lösung etwa 5 Minuten gefärbt, sodann einige Minuten in destilliertem Wasser, dem einige Tropfen Farbenlösung zugesetzt waren, differenziert. Man trocknete danach die Schnitte möglichst vollkommen mit Fliesspapier, vertrieb den Rest von Wasser durch Aceton und ging allmählich zu Xylol über. Seltener angewandte Färbemethoden, sowie Farbenreaktionen sind an Ort und Stelle ihrer Benutzung angegeben.

Die Zeichnungen wurden sämtlich mit dem Zeiss'schen Zeichenapparat hergestellt. Die Papierebene befand sich in der Höhe des Objektes, die Tubuslänge betrug 150 mm.

Um eine Norm zu haben, bedurfte man für die Riesentiere Vergleichslarven normaler Beschaffenheit. Zur Auswahl derselben konnten wegen ihres verschiedenen Entwicklungsgrades innere Organe nicht als Anhaltspunkte dienen. Man musste sich daher nach den äusseren Körperformen richten. Zu jedem Riesentier wurde eine Larve ausfindig gemacht, die ihm äusserlich möglichst genau entsprach. Hierbei wurde besonderer Wert auf den Vergleich der Extremitäten gelegt, da bei diesen auch geringfügige Unterschiede des Entwicklungsgrades leicht festzustellen sind. Als weiterer Maßstab diente die Beschaffenheit des Schwanzes. Auf diese Weise konnte für jedes Organ des Riesentieres der Zustand der Entwicklung und die histologischen Besonderheiten festgestellt werden.

## B. Hauptteil.

### I. Der Riesenwuchs.

Zunächst will ich die Körpergrösse, die äussere Form und die wichtigsten anatomischen Verhältnisse der Riesenlarven betrachten. Die Körpergrösse zeigt bei den Tieren  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  völlig analoges Verhalten, sie ist bei allen dreien annähernd gleich. Die Länge variiert bei ihnen, von dem äussersten Ende des Schwanzes bis zum Munde gemessen, zwischen 11,6 und 12,0 cm.

Da die Vergleichslarven, die nach den vorher erwähnten Gesichtspunkten ausgewählt wurden, eine Länge von ca. 3,5 cm besitzen, ergibt sich, dass die Riesentiere mehr als  $3\frac{1}{2}$  mal so lang sind als die normalen Larven mit gleicher äusserer Körperform (Fig. 1).

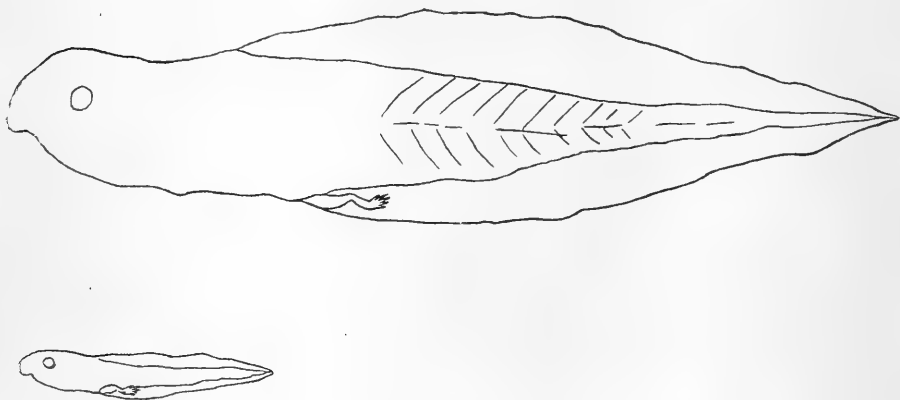


Fig. 1.

Nicht so extrem ist der Riesenwuchs bei  $R_0$ . Die Länge dieses Tieres beträgt nur 6,5 cm, also nicht ganz das Doppelte der Länge einer normalen Larve. Diese besondere Stellung, welche das Tier unter den anderen infolge seiner geringen Körpergrösse einnimmt, spricht sich auch in seinem sonstigen Verhalten aus. Wir werden später hierauf noch öfters zurückkommen.

Die äusseren Körperformen stimmen natürlich mit denen der Vergleichstiere überein, sofern man von der Körpergrösse absieht. Allerdings ist eine Besonderheit insofern bei den Riesentieren vorhanden, als die Proportionen nicht ganz dieselben, wie

bei den normalen Larven sind. An dem Riesenwuchs haben sich nämlich die hinteren Extremitäten weniger beteiligt.

In Fig. 1 und 2 erkennt man deutlich, dass diese beim Riesentier nur etwa doppelt so gross sind, wie beim Vergleichstier. Hieraus geht ohne weiteres hervor, dass sie im Verhältnis zur Länge des Körpers des Riesentieres etwa um die Hälfte zu klein sind.

Die inneren anatomischen Verhältnisse stellt Fig. 3 dar; und zwar gilt diese Figur gleicherweise für die Tiere  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$ . Man erkennt hieraus, dass der Darm, ein typischer Spiraldarm, mit seinen Anhangsorganen, Kiemen, Leber und Pankreas, durchaus keine abweichenden Verhältnisse gegen über den normalen Larven zeigt, sofern die grob anatomischen Verhältnisse in Betracht kommen. Dieses gilt für alle Organe mit Ausnahme der Keimdrüsen, die ein sehr auffallendes Verhalten darbieten. Die Ovarien — sämtliche Riesentiere sind Weibchen — erstrecken sich durch die ganze Leibeshöhle. Mit ihrer gekörnten Oberfläche beherrschen sie geradezu das Bild des Situs viscerum. Die Urnieren sind durch die Keimdrüsen völlig verdeckt. Man kann sie erst



Fig. 2.

Diese Figur wurde hergestellt nach einer Zeichnung des Herrn Geheimr. v. Hertwig.

zur Anschauung bringen, wenn man die Keimdrüsen in die Höhe klappt.

Bei einer normalen Vergleichslarve sind die Geschlechtsorgane überhaupt kaum sichtbar; wir werden später sehen, dass sie noch auf dem Zustand der sexuell indifferenten Genitalleiste stehen.

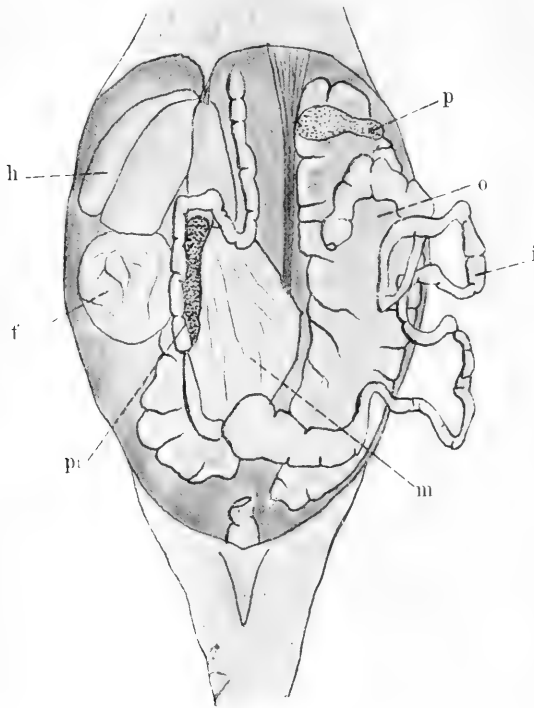


Fig. 3.

Situs viscerum von R<sub>3</sub>. f = Gallenblase; h = Leber; i = Darm; m = Mesenterium; o = Ovarium; p = Lunge; pt = Pankreas.

Wir haben also in den Riesentieren gewissermassen neotonische Formen vor uns. Denn der Körper einer Larve birgt in sich fast reife Keimdrüsen. Bei allen drei obengenannten Tieren reicht das linke Ovar durch die ganze Leibeshöhle hindurch. Auf der rechten Seite dagegen pflegt das Ovar kürzer zu sein. Es reicht hier nur bis zum unteren Rand der Leber.

Etwas abweichend ist das Verhalten von R<sub>0</sub>. Hier sind die Ovarien bedeutend kleiner wie bei den übrigen Riesentieren. Sie

bedecken hier nicht die Nieren, sondern liegen deren oberem Pol als kleine Gebilde an. Der durch die Grösse der Ovarien gegebene Unterschied ist aber kein prinzipieller, sondern nur ein gradueller. Wir werden später sehen, dass die Keimdrüsen auch bei *R<sub>0</sub>* bedeutend weiter entwickelt sind als bei normalen Tieren. Ihre geringe Grösse ist zum Teil durch Rückbildungsvorgänge bedingt.

## II. Der Entwicklungsgrad der Organsysteme der Riesentiere.

Nach der Betrachtung der makroskopisch-anatomischen Verhältnisse interessiert uns zunächst die Frage, in welchem Stadium der Entwicklung sich die einzelnen Organe der Riesentiere befinden. Von den typischen Larvenorganen sehen wir hierbei ab und beschäftigen uns nur mit den Organen, die bei Kaulquappen und Fröschen gleicherweise vorkommen.

### 1. Ossifikation.

Ich wende mich zunächst ganz kurz dem Skelettsystem zu. Bei den Vergleichslarven ist dies in allen seinen Teilen noch knorpelig, nirgends hat die Verknöcherung schon eingesetzt. Anders bei den Riesenlarven. Bei Querschnitten durch deren Kopfreion konnte ich feststellen, dass an der Schädelbasis die Ossifikation bereits im Gange war. Gegen das hintere Ende des Kopfes ist die Verknöcherung der Basis cranii sogar schon ganz erheblich. Auch an den Wirbeln konnte ich, wenigstens im vorderen Teile der Wirbelsäule, feststellen, dass Verknöcherung bereits eingetreten war.

### 2. Darmtraktus.

Das Darmrohr der Larven ist noch völlig auf dem Entwicklungsstadium, wie es eben allen Kaulquappen zukommt. Äusserlich gibt sich dies schon daran zu erkennen, dass die Riesenlarven den typisch aufgerollten Spiraldarm normaler Froschlärven besitzen. Dass dasselbe auch bezüglich des histologischen Aufbaues der Darmwand gilt, will ich jetzt am Beispiel der Magenwand etwas näher ausführen.

Schon bei schwacher Vergrösserung kann man leicht den Unterschied im Querschnittsbild des Magens eines metamorphosierte Frosches und einer normalen Kaulquappe erkennen. Gerade so wie eine normale Larve verhält sich auch jede Riesenlarve. Bei beiden ist die Magenwand ein glattes Rohr. Die innere Be-



grenzung der Querschnittsfigur wird daher durch einen Kreis dargestellt. Anders beim metamorphosierten Frosch. Bei diesem springen mächtige, aus Bindegewebe bestehende und mit Epithel bekleidete Falten ins Magenlumen vor. Daher ist der Querschnitt des Magenlumens sternförmig.

Ebenso deutlich ist der Unterschied im feineren Bau des Magenepithels.

Dieses besteht bei normalen und bei Riesenlarven in durchaus gleicher Weise aus Flimmerzellen. Bei dem metamorphosierten Frosch kommen diese nur ganz vereinzelt hier und da vor. Auf meinen Präparaten habe ich nie solche zu Gesicht bekommen. Vielmehr besteht beim fertigen Frosch das Epithel aus flimmerlosen Zellen ganz besonderer Art. Man kann an ihnen zwei Teile unterscheiden, einen basalen aus dunkelgefärbtem Plasma und einen hellen Pol. Letzterer ist von Biedermann als „Propf“ bezeichnet worden. Bei normalen und Riesenlarven fehlt dieses Gebilde völlig. Die Körper der Zellen sind durchaus gleichartig in allen Teilen.

Endlich noch etwas über die Ausbildung der Muskulatur in der Darmwand. In der Magenwand der metamorphosierten Frösche bildet die Ringmuskelschicht den stärksten Teil der Wandung. Im Gegensatz hierzu ist die Muskulatur im Magen der normalen und Riesenlarven nur eine äusserst dünne Schicht.

Aus dem Vorhergehenden geht also hervor, dass der Darm der Riesentiere einen durchaus larvenartigen Charakter besitzt. Und dies muss auch so sein. Der Zustand, den wir bei den Riesentieren finden, ist eben der höchste, der für eine Larve denkbar ist. Alle weiteren Veränderungen sind an die Metamorphose gebunden, während welcher einige Tage lang überhaupt keine Nahrungsaufnahme stattfindet. Das alte Darmepithel der Kaulquappen wird völlig abgestossen. Ein Neubau der ganzen Darmwand von Grund auf schliesst sich daran an. Die Dickenzunahme der Muskularis und des submukösen Bindegewebes vollzieht sich ebenfalls in den wenigen Tagen der Verwandlung. Das Ausbleiben dieser Metamorphose ist also die Ursache dafür, dass der Darm der Riesentiere sich nicht weiter entwickelt hat.

Ich komme nun zur Betrachtung der Leber der Riesentiere. Um das Folgende zu illustrieren, mögen die schematischen Fig. 4—6 dienen.

Sie wurden bei gleicher Vergrößerung mit dem Zeichenapparat hergestellt. Die in grauer Farbe angelegten Partien sind die Stränge der Leberzellen. Man erkennt nun ohne weiteres,



Fig. 4.

Leber einer normalen Larve.

Obj. C, Okul. 2.

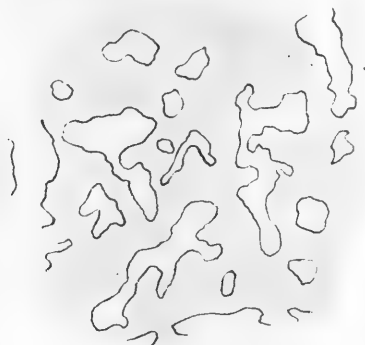


Fig. 5.

Leber von R<sub>1</sub>. Obj. C, Okul. 2.

dass diese bei den Vergleichslarven ein sehr weitmaschiges Netz bilden (Fig. 4). Demgegenüber sehen wir, dass bei den Riesenlarven (Fig. 5) das Netzwerk bedeutend enger geworden ist. Die Stränge von Leberzellen haben sich zu dickeren Zügen zusammengelegt, was zur Folge hat, dass die Räume zwischen den Leberzellenbalken bedeutend reduziert worden sind. Bei der Leber des metamorphosierten Frosches ist allerdings dieser Prozess noch wesentlich weiter gegangen (Fig. 6). Die



Fig. 6.

Leber eines metamorph. Frosches. Obj. C.  
Okul. 2

Zwischenräume sind gegenüber der zelligen Masse ganz in den Hintergrund getreten.

Wir können also feststellen, dass die Leber der Riesentiere einen höheren Entwicklungsgrad erreicht hat, als die der Ver-

gleichstiere. Sie kommt in der Ausbildung der eines metamorphosierten Frosches sehr nahe, ohne diese jedoch völlig zu erreichen.

### 3. Nieren.

Gehen wir nun über zur Betrachtung der Nieren. Wir wollen hier zunächst absehen von den besonderen Verhältnissen, die sich bei  $R_0$  finden; diese sollen an anderer Stelle besprochen werden. Bei den Vergleichslarven können wir auf einem Querschnitt durch die Niere, und zwar durch deren hinteren Teil, deutlich unterscheiden zwischen primären und nachgebildeten Nierenkanälchen. Die letzteren findet man am dorso-medialen Teil der Urniere. Sie sind ausser an ihrer dorsalen, von den übrigen Harnkanälchen getrennten Lage zu erkennen an ihrer einfach gebogenen Gestalt. Vielfach sind sie noch umgeben von reichlichem Blastem für weitere nachgebildete Kanälchen. Auch sind die Malpighischen Körperchen der nachgebildeten Kanälchen noch etwas kleiner, als die der primären. Bei den Riesentieren im Gegensatz hierzu bietet sich uns dasselbe Bild wie bei metamorphosierten Fröschen. Man kann keine dorsalen nachgebildeten und ventrale primäre Harnkanälchen mehr unterscheiden. Alle Malpighischen Körperchen eines Querschnittes sind gleich gross und durchaus gleichmässig verteilt. Hieraus können wir schliessen, dass die Nieren der Riesentiere sich bis zu dem Grad entwickelt haben, wie wir ihn bei einem metamorphosierten Frosch vorfinden.

### 4. Ovarien.

An die Nieren wollen wir die Betrachtung der Ovarien anschliessen. Schon als wir auf die Beschreibung des Situs eingingen, machten wir darauf aufmerksam, wie mächtig diese Organe bei den Riesentieren entwickelt sind. Wir haben auch schon darauf hingewiesen, dass drei der Riesentiere ( $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ) sich etwas anders verhalten als  $R_0$ . Bei den drei ersten ist die Grössenentwicklung des Ovars eine viel bedeutendere als bei dem letzten. Auch erkennt man schon deutlich auf der Oberfläche der Ovarien von  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  grössere und kleinere helle Flecken, eben die Konturen der Eier. Die Oberfläche des Ovars von  $R_0$  dagegen ist völlig gleichmässig gefärbt, von Eiern ist äusserlich nichts zu erkennen. Querschnittsbilder durch dieses Ovar (Taf. I, Fig. 1) lassen allerdings auch in ihm Eier, wenn

auch in geringerer Zahl, erkennen. Ohne hier auf sonstige abweichende Verhältnisse einzugehen, komme ich sofort zur Besprechung des Entwicklungsgrades der Eier. Diese sind bei sämtlichen Riesentieren gleicherweise ganz eigentümlich weit in der Entwicklung vorgeschritten. Die Ovarien sind erfüllt von grossen Eiern, die einen sehr ansehnlichen Dotter besitzen (Textfigur 7; Taf. I, Fig. 1).



Fig. 7.

Ovarium von R<sub>1</sub>. (Querschnitt.)

Die Eier sind unreif. In ihrem Innern findet sich ein grosses Keimbläschen, das typische Nukleolen, sowie Lampenbürsten-Chromosomen ganz wie ein normales Keimbläschen enthält. Das Merkwürdige ist eben der hohe Entwicklungsgrad der Geschlechtszellen, was erst beim Vergleich mit den Gonaden von Vergleichstieren ersichtlich wird. Bei den normalen Larven nämlich sind die Keimdrüsen noch ein ganz minimaler Anhang am ventralen Teil der Urniere. Einen Querschnitt durch diesen stellt Taf. I, Fig. 2 dar. Man erkennt daraus, dass die Gonaden der Vergleichslarven noch auf dem Zustand der sexuell indifferenten Genitalleiste stehen. Wir sehen auf dem Querschnittsbilde die Urgeschlechtszellen umgeben von den Paragonien. Die weitere Differenzierung ist noch nicht eingetreten. In der Tat ist es eine auffallende Tatsache, dass die Riesentiere, die in ihrer äusseren Körperform so niedrig stehen und echte Larven sind, Gonaden besitzen, wie sie sonst nur bei einem fertig entwickelten geschlechtsreifen Frosch vorkommen.

### 5. Gehirn.

Ich hätte nun noch einige Worte über das Gehirn zu sagen. Es wurden Serienschnitte durch die Gehirne von normalen Larven

und Riesenlarven hergestellt, sodann immer entsprechende Stellen miteinander verglichen. Dabei ergab sich eine völlige Übereinstimmung bei normalen und Riesenlarven, wenigstens in der

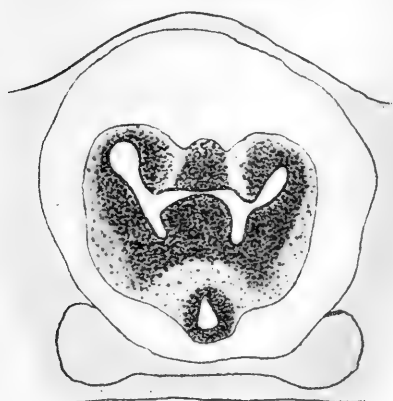


Fig. 8.

Vorderes Diencephalon (Querschnitt) von einer normalen Larve.

allgemeinen Entwicklung und organologischen Differenzierung, soweit diese Verhältnisse bei einfachen Färbemethoden darstellbar sind. Auf die Ausbildung der einzelnen Bahnsysteme konnte natürlich nicht eingegangen werden. Allerdings ist zu bemerken, dass man genau denselben Grad der Ausbildung auch beim fertig entwickelten Frosch findet. Es erreicht eben auch normalerweise

das Gehirn, was die gröberen Verhältnisse anbetrifft, schon sehr früh bei der Kaulquappe seinen endgültigen Zustand. Als Beweis

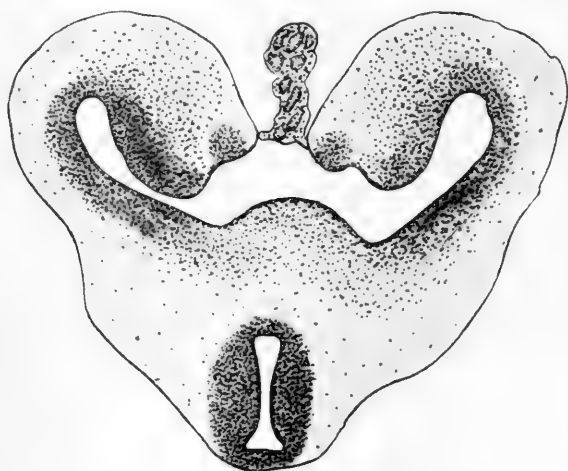


Fig. 9.

Vorderes Diencephalon (Querschnitt) von R1. p = Paraphyse; i = Canalis infundibuli.

des über das Gehirn Gesagten mögen die Fig. 8 und 9 dienen. Sie stellen Schnitte durch den vorderen Teil des Diencephalons dar.



### III. Pathologisch-anatomische Verhältnisse.

Im folgenden Abschnitt gedenke ich etwas näher einzugehen auf die degenerativen Vorgänge, trophischen Störungen und Anpassungen an besondere Funktionsbedingungen, die wir in den Organen der Riesentiere antreffen. Ich beginne mit dem Darmsystem und schliesse die Betrachtung des Urogenitalsystems daran an.

#### 1. Darmtraktus.

Am Darmrohr selbst finden sich besondere Verhältnisse am Magen der Riesentiere. Und zwar sind diese Verhältnisse durchaus gleichartig bei den Tieren  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$ . Diese sollen zuerst betrachtet werden. Auf die abweichenden Verhältnisse bei  $R_0$  will ich erst in zweiter Linie eingehen.

Zunächst einmal ist am Magen der zuerst genannten Tiere die geringe Grösse der Epithelzellen auffallend. Man erkennt dies sehr gut beim Vergleich der Fig. 3 und 4 der Taf. I, die mit dem Zeichenapparat bei gleicher Vergrösserung angefertigt wurden. Man sieht, dass sowohl die Zellen als auch deren Kerne bei den Riesentieren erheblich kleiner sind als bei normalen Larven. Die Kernplasmarelation ist annähernd in beiden Fällen dieselbe.

Viel auffälliger sind die Veränderungen in dem unter dem Epithel liegenden Teil der Magenwand.

Um es gleich im voraus zu sagen, es besteht der Hauptunterschied gegenüber den normalen Larven in dem Mangel an Drüenschläuchen, der vikariierenden Wucherung des Bindegewebes und der starken Ausbildung des Gefässapparates. Taf. I, Fig. 5 und 6 zeigen diese Verhältnisse in verschiedenen Teilen der Magenwand von  $R_3$ .

Um zunächst auf die Ausbildung des Drüsenapparates einzugehen, so ist es schon auffallend, wie stark die Zahl der Drüenschläuche variiert, die man an verschiedenen Stellen, sogar auf ein und demselben Querschnitt durch die Magenwand trifft. Während die Drüsen bei normalen Larven ganz gleichmässig verteilt sind, findet man bei den Riesentieren bald sehr viele, bald sehr wenige Drüenschläuche zusammenliegen. Doch ist die Zahl immer bedeutend geringer als bei normalen Tieren. Bei diesen liegen die Querschnitte der Drüenschläuche sehr eng zusammen. Zwischen denselben ist nur sehr wenig oder gar

kein Bindegewebe vorhanden. Ganz anders verhalten sich in dieser Beziehung die Riesentiere. So zeigt Taf. I, Fig. 5, noch deutlicher aber Fig. 6, dass die einzelnen Querschnitte der Drüsen-schläuche durch mächtige Lagen von Bindegewebe getrennt sind. Diese hängen zusammen mit dem Bindegewebe, welches sich in grosser Ausdehnung zwischen dem Epithel und den innersten Drüsen-schläuchen vorfindet. Auch dieses Bindegewebe ist bedeutend stärker entwickelt als bei normalen Larven. Es gibt sogar Teile der Magenwand der Riesentiere (Fig. 6 zeigt einen solchen), wo fast die ganze Wand aus Bindegewebe besteht und nur noch vereinzelte Drüsen-schläuche eingesprengt sind.

Dieses übermässig entwickelte Bindegewebe ist von starken Gefässen durchzogen. In der Magenwand einer normalen Larve findet man solche nie. Hier sieht man höchstens sehr dünnwandige Kapillaren zwischen den Drüsen. Desgleichen findet man im Bindegewebe nur sehr dünnwandige Gefässe.

Betrachten wir dagegen die Magenwand eines Riesentieres, so fallen uns sofort die auffallend breiten Blutgefässe auf, die zum Teil eine sehr starke Wandung besitzen. So zeigt z. B. Taf. I, Fig. 6 ein solch grosses, weites Gefäss mit sehr stark entwickelter Wand im Längsschnitt. An anderen Stellen der Magenwand dagegen sind die Gefässe zwar dünnwandiger, aber kolossal erweitert. Fig. 5 zeigt deutlich dieses Verhalten, lässt auch ferner erkennen, wie die Gefässe sich zwischen die Drüsen-schläuche einzwängen. Sie sind meist mit roten Blutkörperchen stark überfüllt. Teilweise haben sich die roten Blutkörperchen zu ganzen Flächen zusammengelegt. Vergegenwärtigen wir uns jetzt zum Schluss noch einmal, was über die Magenwand der Riesenlarven  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  gesagt wurde, so müssen wir zugeben, dass dieselbe gegenüber der Magenwand normaler Larven entschieden minderwertig ist. An die Stelle von funktionstüchtigen Drüsengeweben ist indifferentes Bindegewebe getreten, das von mächtigen Gefässen durchzogen ist. Der Vorgang kann stellenweise soweit gehen, dass die ganze Magenwand lediglich aus Bindegewebe und Epithel besteht und kein spezifisch funktionierendes Gewebe mehr enthält.

Durchaus anders sind die Verhältnisse bei  $R_0$ . Das Magenepithel zunächst zeichnet sich durch seine ganz abnorme Zellgrösse aus. Die einzelnen Zellen sind mehr wie doppelt so gross als

bei normalen Larven, mehr wie dreimal so gross als bei den zuerst besprochenen Riesenlarven (Taf. I, Fig. 7). Dabei lässt sich aber leicht feststellen, dass die Kerne keine entsprechende Vergrösserung erfahren haben, daher die Kernplasmarelation bei  $R_0$  gegenüber der bei normalen Larven sehr stark zuungunsten des Kernes verschoben ist.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung des Teiles der Wandung, der nach aussen vom Epithel liegt. Hier liegt ein Drüsenquerschnitt an dem andern (Taf. I, Fig. 8). Das interstitielle Bindegewebe ist äusserst schwach entwickelt, teilweise kaum nachweisbar. Grössere Gefässe zwischen den Drüsenschläuchen fehlen völlig. Man kann sogar sagen, dass der Drüsenapparat gegenüber dem der normalen Larven entschieden eine übermässige Ausbildung erfahren hat. So fehlt z. B. völlig das Bindegewebe, welches bei normalen Larven regelmässig zwischen dem Epithel und den innersten Drüsenquerschnitten zu finden ist.

Eine weitere Besonderheit wäre Folgendes: Bei normalen Larven, sowie bei den zuerst besprochenen Riesentieren sehen wir, dass die innere Fläche der Magenwand sich auf dem Querschnitt als Kreis darstellt, dass sie selbst also eine glatte Zylinderfläche ist. Bei  $R_0$  dagegen springt sie mit starken Falten gegen das Lumen des Magens vor (Taf. I, Fig. 9). Man kann sich leicht vorstellen, dass die hierdurch erzeugte Oberflächenvergrösserung die verdauende Funktion des Magens wesentlich erhöht. Es findet hier eine gewisse Annäherung an das Verhalten der Magenwand beim entwickelten Frosch statt. Für diese sind ja die ins Lumen vorspringenden Falten charakteristisch. Allerdings kann bei  $R_0$  das Endresultat nur annähernd dasselbe sein, es liegt bei ihm ein ganz anderes Baumaterial zugrunde als bei einem fertig entwickelten Frosch. Bei dem letzteren findet ja ein totaler Neubau der Magenwand statt, wie schon früher erwähnt wurde.

Alles in allem wird man zugeben müssen, dass die Ausbildung der Magenwand bei  $R_0$  gegenüber der an der normalen Larve eine physiologische Verbesserung bedeutet. Diese dokumentiert sich in der Faltenbildung, der starken Ausbildung des Drüsenapparates und endlich wohl auch in der Vergrösserung der Epithelzellen. Die Verhältnisse liegen wohl so, dass die abnorme Körpergrösse und die hierdurch notwendigerweise gesteigerten Ansprüche, die an die Verdauung gestellt wurden, die anatomischen Veränderungen hervorgerufen haben.

Warum konnte aber nur dieses eine Riesentier den gesteigerten Lebensbedürfnissen durch Verbesserung seiner Darmwand Rechnung tragen? Vielleicht ist der Grund darin zu suchen, dass bei ihm der Riesenwuchs überhaupt nicht so stark ausgeprägt ist, wie aus den eingangs gegebenen Zahlen zu entnehmen ist. Es war ja auch das einzige Tier, welches nicht zugrunde ging, sondern abgetötet wurde, nachdem alle übrigen Riesentiere gestorben waren.

## 2. Leber von $R_0$ .

Ich wende mich nun zur Betrachtung der Leber von  $R_0$ . Ich muss bemerken, dass die Leber der Riesentiere  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$ , mit Ausnahme des über ihren Entwicklungsgrad Besagten, durchaus nichts Besonderes darbietet. Ein eigentümliches Bild bietet dagegen die Leber von  $R_0$ . Auf einem Schnitt durch dieses Organ erkennt man auf den ersten Blick, wie stark die Leberzellen vergrössert sind (Taf. II, Fig. 11). Man vergleiche hiermit die Grösse der Leberzellen von  $R_1$  (Taf. I, Fig. 10). An der kolossalen Vergrösserung des Zellkörpers beteiligt sich der Kern durchaus nicht, vielmehr scheint er kleiner zu sein, als der Norm entspricht. Während ferner das Plasma der Leberzellen normalerweise oder bei den anderen Riesentieren gleichmässig strukturiert ist, sehen wir im Innern der Leberzellen von  $R_0$  grosse blasige, vakuolenähnliche Gebilde auftreten.

Die Färbung mit Heidenhainschem Eisenhämatoxylin zeigt aber noch etwas anderes (Taf. I, Fig. 12). Sie lässt uns im Innern der Zellen kleine, tiefschwarz gefärbte Körnchen von verschiedener Grösse erkennen. Diese sind besonders dicht gelagert um die Gallenkapillaren herum. Von hier aus verteilen sie sich in netzartigen Strängen in den Leberzellen. Die Gallenkapillaren selbst sind mit einer homogenen, tiefdunkelblau gefärbten Substanz erfüllt. Das histologische Bild lässt sich kaum anders deuten, als dass man in den Körnchen kleine Sekretpartikel erkennt, welche sich auflösen und als homogene Substanz das Innere der Kapillaren erfüllen. Es liessen diese Verhältnisse auf eine verstärkte sekretorische Tätigkeit der Leber von  $R_0$  schliessen. Allerdings ist diese Sekretion gleichzeitig eine abnorme, da es nie gelingt bei normalen Larven oder bei den anderen Riesentieren ähnliche Gebilde mit Heidenhains Färbung zur Darstellung zu bringen.

### 3. Nieren.

Viel eindeutiger und leichter verständlich sind die histologischen Besonderheiten in den Urnieren der Riesentiere. Auch hier sind die Verhältnisse bei den Larven  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  völlig gleichartig und von denen bei  $R_0$  verschieden. Ich gehe daher auf die drei ersten Tiere zunächst ein.

Fertigt man Querschnitte durch die Nieren dieser Riesenlarven, so bemerkt man, dass auf einem Querschnitt verhältnismässig sehr wenig normale Glomeruli zu finden sind. Statt dessen findet man kreisförmig begrenzte Gebilde von der Grösse der Glomeruli, die mit Delafields Hämatoxylin eine blaue Farbe annehmen. Schon die Lage, ferner die Anordnung innerhalb einer Kapsel weisen darauf hin, dass die Gebilde irgend einen Zusammenhang mit den Glomerulis haben. In der Tat sind sie das Produkt degenerativer Vorgänge, die sich an den Glomerulis abgespielt haben. Hierauf gehe ich zunächst näher ein. Die einzelnen Phasen des Degenerationsvorgangs zeigen die Fig. 13—17 der Tafel II. Fig. 13 stellt zunächst einen normalen Glomerulus dar, wie solche nur noch in geringer Zahl in den Urnieren zu finden sind. Die Degeneration geht so vor sich, dass zunächst die scharfen Konturen der Gefäßschlingen verloren gehen (Taf. II, Fig. 14). Aus ihnen entsteht eine unförmige Masse, in der man verschiedene dichtere, stark gefärbte und weniger dichte, daher auch weniger stark gefärbte Partien unterscheiden kann. Im Innern dieser Masse liegen die Kerne, an denen deutlich die Zeichen einer regressiven Metamorphose zu erkennen sind. Sie nehmen, wie Fig. 14 deutlich zeigt, nicht unbeträchtlich an Grösse ab. Ihre äussere Form wird unregelmässig und eckig. Das Chromatin verliert seine netzförmige Anordnung, um endlich im Kern eine ganz diffuse gleichmässige Verteilung zu erhalten. Die letzten Kernreste, die man beobachtet, bestehen in unregelmässigen, stark gefärbten Schüppchen.

Während sich diese Vorgänge an den Kernen abspielen, treten in der sie umgebenden Plasmamasse, dem Rest der Glomerulusschlingen, eigenartig schollige Gebilde auf. Diese sind daran erkenntlich, dass sie mit Heidenhainscher und Delafieldscher Hämatoxylinfärbung eine tiefblaue, fast schwarze Farbe annehmen. Taf. II, Fig. 14 zeigt bei d eine solche Scholle. Mit fortschreitender Degeneration treten die Schollen zahlreicher

auf, ferner zeigen sie eine starke Grössenzunahme. So entsteht ein Bild, wie es Taf. II, Fig. 15 zeigt. Hier liegen im Innern der Plasmamasse ausser den degenerierenden Kernen die stark gefärbten Degenerationsprodukte. Der Prozess der scholligen Verklumpung geht soweit, wie man auf Taf. II, Fig. 16 dargestellt sieht. Hier ist fast alles, was einst dem Gebiet der Glomeruluschlingen angehörte, von einer grossen Scholle eingenommen. Gleichzeitig zeigt aber diese Figur noch etwas anderes. Ihr liegt nämlich ein Präparat zugrunde, welches mit dem Gemisch von Jenner-May gefärbt wurde. Hierbei nimmt nur das übriggebliebene Plasma mit dem Rest der Kerne Farbe an, während das schollige Degenerationsprodukt völlig ungefärbt bleibt. Es ist daher möglich, dessen Struktur, die durch die starke Färbbarkeit bei anderen Präparaten völlig verdeckt wurde, deutlich zu erkennen. Dasselbe sieht man auch an ganz ungefärbten Präparaten, die ich im Wasser untersuchte. Die fragliche Substanz ist aufgebaut aus konzentrischen Schalen, die gegenüber dem Licht verschiedenes Brechungsvermögen besitzen. Diese Schalen gruppieren sich um einen oder mehrere Mittelpunkte. Im einzelnen ist die Art des Aufbaues, d. h. die Zahl, Lage und Stellung der Mittelpunkte zueinander sehr verschieden. Es hängt dies wohl von der Zahl der primären Schollen ab, die ein solches grosses Gebilde zusammensetzen.

Während nun diese Veränderungen im Gange sind, ist gleichzeitig noch etwas anderes vor sich gegangen. Von der Peripherie eines degenerierenden Nierenkörperchens beginnt nämlich das Bindegewebe konzentrisch nach innen zu wuchern. Die ersten Stadien dieses Vorganges zeigen die Fig. 14—16 der Taf. II. Man erkennt deutlich, wie der Spaltraum, der sich ursprünglich zwischen den Gefäßschlingen und der Glomeruluskapsel befand, durch das Vordringen des Bindegewebes zunächst strangförmig durchzogen, sodann total verlegt wird. Aber weiter noch wuchert das Bindegewebe und verdrängt allmählich auch die scholligen Massen, die der Resorption anheim fallen müssen. Taf. II, Fig. 17 zeigt, wie solche nur noch im Zentrum des ehemaligen Glomerulus vorhanden sind. Alles übrige ist von Bindegewebe eingenommen. Man kann sich leicht vorstellen, wie auch dieser letzte Rest noch weicht. Aus dem Glomerulus ist sodann eine bindegewebige Narbe geworden.

Es bliebe nun noch die Frage zu erörtern, welcher Art die Degeneration ist. Ich glaube, dass das Nächstliegende ist, von einer hyalinen Entartung der Glomerulusschlingen zu reden. Zunächst steht einmal so viel fest, dass es sich bei den Degenerationsprodukten nur um Eiweißsubstanzen handeln kann. Man denke nur daran, dass die betreffenden scholligen Massen mit Heidenhains und Delafields Hämatoxylin ebenso intensiv, wenn nicht intensiver als die Kerne gefärbt werden.

Zur hyalinen Entartung im weiteren Sinne rechnet man gewöhnlich die amyloide und kolloide Entartung, sowie die hyaline Entartung im engeren Sinne.

Die amyloide Entartung war im vorliegenden Falle leicht auszuschliessen. Behandlung mit Lugolscher Lösung ergab keine Braunfärbung der Schollen, vielmehr nahmen diese den strohgelben Ton des umgebenden Plasmas an. Ebensowenig lassen sich die betreffenden Substanzen als Kolloide bezeichnen. Hier ist von ausschlaggebender Bedeutung, dass die Kolloide ihren Ursprung den Epithelien verdanken, was im vorliegenden Falle ausgeschlossen ist. So bliebe als letztes nur noch die hyaline Entartung im engeren Sinne. Gegen diese Annahme liesse sich eigentlich nur anführen, dass echte hyaline Substanzen meist eine starke Affinität zu sauren Farbstoffen (Eosin, Fuchsin) besitzen. Dies ist jedoch keine konstante Eigenschaft derselben, kann daher auch nicht von ausschlaggebender Bedeutung sein; um so mehr, als die Hyaline ja nicht als chemisch einheitliche Körper anzusehen sind.

Aus alledem geht hervor, dass die Degeneration in den Glomerulis von  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  mit Fug und Recht als eine hyaline zu bezeichnen ist

Zum Schluss gebe ich noch einige Mitteilungen über das färberische Verhalten der in Frage kommenden Substanzen. Diese färben sich:

1. Mit Hämatoxylin nach Delafield und Heidenhain.
2. Mit Gentianaviolett (dunkelblau).
3. Mit van Gieson-Färbung (gelb).

Sie bleiben farblos:

1. Mit Jenner-Mayschem Gemisch.
2. Mit Ehrlichs Triacidgemisch.

Die degenerativen Vorgänge in den Glomerulis der Nieren finden sich nur bei den Tieren  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$ . Total andere Verhältnisse bietet in bezug auf die Nieren  $R_0$ . Hierauf will ich jetzt näher eingehen. Das Bild eines Querschnittes durch die Niere dieses Tieres (Taf. II. Fig. 18) bietet einen überraschenden Anblick dar. Man sieht eine kolossale Menge von Kernen, die einem interstitiellen Gewebe angehören, dazwischen eingelagert sehr wenige Harnkanälchen und überaus wenige Glomeruli. Ich will gleich bemerken, dass Fig. 18 die extremsten Verhältnisse zur Darstellung bringt. Der Schnitt, nach dem die Abbildung hergestellt wurde, entstammt dem kaudalen Teil der Urniere. In ihrem kranialen Teil findet man bedeutend mehr spezifisches Nierengewebe.

Die starke Ausbildung des interstitiellen Gewebes ist um so auffallender, als gerade in der Niere einer normalen Larve Harnkanälchen an Harnkanälchen liegt und kaum eine Spur von Bindegewebe dazwischen vorhanden ist.

Woraus besteht nun dieses Gewebe, welches in der Niere von  $R_0$  eine so starke Ausbildung erfahren hat?

Bei näherer Beobachtung ist es zunächst einmal klar, dass es sich nicht um die besonders mächtige Entwicklung eines interstitiellen Bindegewebes handeln kann, wie es sonst in Drüsen vorkommt und wie es auch in der normalen Froschniere in Spuren vorhanden ist. Wäre dies der Fall, so müsste das fragliche Gewebe aus Bindegewebszellen bestehen, die zwischen sich Fibrillen ausgeschieden hätten. Von alledem kann aber im vorliegenden Falle nicht die Rede sein. Das Bild, das sich bei starker Vergrößerung zeigt, ist auf Taf. II, Fig. 19 dargestellt. Man sieht, wie Zelle neben Zelle liegt. Jeder derselben kommt ein deutlicher scharf begrenzter Plasmaleib zu, der von dem der Nachbarzelle durch einen erheblichen Zwischenraum getrennt ist. In verschiedenen Teilen der Niere liegen die Zellen verschieden dicht, immer aber findet man zwischen ihnen grosse weite Räume. Besonders ist ferner der Erwähnung wert, dass sich nirgends zwischen den Zellen Fibrillen oder sonstige Intercellularsubstanzen finden.

Betrachten wir nun einmal die verschiedenen Zellarten, die das zwischen den Nierenkanälchen liegende Gewebe zusammensetzen. Man findet da zunächst Zellen, die einen grossen Plasma-



leib und einen verhältnismässig kleinen Kern besitzen. Dieser kann hufeisenförmig sein, ist auch öfters in mehrere Stücke zerfallen (Taf. II, Fig. 19). Dann findet man eine andere Art von Zellen, die einen sehr grossen Kern besitzen, der nur von einem schmalen Plasmaleib umgeben ist (Taf. II, Fig. 19b). Die dritte Zellart wird von solchen Zellen gebildet, die einen rundlichen, an einem Pol liegenden Kern besitzen. Ihr Körper ist dadurch ausgezeichnet, dass er stark lichtbrechende Granula enthält (Taf. II, Fig. 19c). Diese färben sich mit Heidenhains Hämatoxylin tiefschwarz, mit Eosin leuchtend rot. Man stellt sie am besten dar, wenn man die Schnitte mit dem Jenner-Mayschen Gemisch färbt. Diese Zellen sind völlig identisch mit dem bei der Besprechung des Ovars von *Ro* noch näher zu erwähnenden Wanderzellen mit phagocytärer Funktion. Es sind eben aus dem Blut stammende Leukocyten mit eosinophiler Granulation. Dieses Element des Gewebes ist viel spärlicher vertreten als die beiden ersten Zellarten. Endlich findet man im interstitiellen Gewebe ziemliche Mengen von roten Blutkörperchen, die in Nestern zusammenliegen (Taf. II, Fig. 19d). Bemerkenswert ist ferner noch, dass man ziemlich viel Zellen der ersten und zweiten Art findet, die in Karyokinese begriffen sind.

Woher stammt nun aber dieses eigenartige Gewebe? Etwas Licht auf seine Herkunft wirft vielleicht die Beschaffenheit desselben. Am ehesten könnte man es nämlich als embryonales Gewebe bezeichnen. Denn nirgends findet man im Körper einer Froschlarve ein ebensolches Gewebe in einem fertigen Organe wieder, nirgends liegen in so losem Verbande ebenso völlig undifferenzierte Zellen zusammen. Das Gewebe fraglicher Herkunft ist in Proliferation begriffen, das beweisen die Karyokinesen seiner Elemente. Könnte es nicht dadurch entstanden sein, dass ein embryonales Gewebe der Urniere in Wucherung geraten ist? Wäre dies der Fall, so käme eigentlich nur das Muttergewebe der nachgebildeten Nierenkanälchen in Betracht. Diese Annahme wird noch dadurch gestützt, dass die Zahl der Glomeruli und der Urnierenkanälchen so gering ist. Es ist in der Tat auffallend, wie wenige Glomeruli man auf den Schnitten antrifft. Während man bei den übrigen Riesentieren bei gleicher Grösse des Organes deren auf jedem Querschnitt 5—6 trifft, findet man bei *Ro* auf den meisten Querschnitten keine, oder höchstens 1—2

Glomeruli. Dass dieselben durch Degeneration irgendwo zugrunde gegangen wären, dafür fehlt jeder Anhaltspunkt. Wo solche vorhanden sind, sind sie schön entwickelt und erhalten. Es wäre also möglich, dass nur die primären Harnkanälchen mit ihren Glomerulis zur Entwicklung gelangt wären. Das Muttergewebe für die nachgebildeten Kanälchen und deren Glomeruli wäre undifferenziert geblieben, und hätte durch Wucherung das interstitielle Gewebe erzeugt. Ein strikter Beweis lässt sich allerdings hierfür nicht erbringen, es bleibt mehr oder weniger eine Wahrscheinlichkeit.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, dass am dorsalen Teil der Niere von *R<sub>0</sub>* sich eine eigentümliche Pigmentanhäufung findet. Das Pigment dringt in baumartiger Verästelung zwischen die Zellen des interstitiellen Gewebes ein (Taf. II, Fig. 18 p). Dieses wird an gewissen Teilen der Niere fast vollständig von der Pigmentmasse durchsetzt. Bei starker Vergrösserung sieht man die dunkelbraunen Farbstoffkörnchen in den Zwischenräumen der Zellen abgelagert. Da dieselben bei der Behandlung mit Ferrocyankalium und Salzsäure keine blaue Farbe annehmen, sind sie keine Derivate des Hämoglobins.

Bis jetzt bin ich noch gar nicht auf das Verhalten der Harnkanälchen der Niere von *R<sub>0</sub>* eingegangen. Deren Epithelzellen zeigen nämlich eine bemerkenswerte Besonderheit. An ungefärbten Präparaten sieht man im Plasma derselben stark lichtbrechende, körnchenartige Gebilde. Färbt man das Plasma mit Eosin, so sieht man, dass es selbst einen mattrosa Ton annimmt, während die Körnchen leuchtend rot gefärbt werden (Taf. III, Fig. 20). Mit *Heidenhains* Hämatoxylin nehmen die betreffenden Gebilde eine tiefschwarze Färbung an (Taf. III, Fig. 21).

Die Körnchen haben die Gestalt feiner Tröpfchen; man sieht deren zunächst eine sehr grosse Zahl von sehr kleinen Dimensionen zusammenliegen. An gewissen Stellen, z. B. an der Peripherie der Harnkanälchen, sieht man dann wieder sehr grosse Gebilde. Diese ganz grossen Tropfen besitzen meist keine kugelförmige Gestalt mehr. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass sie aus der Vereinigung mehrerer kleinerer Tropfen entstanden sind, zumal zwischen den kleinsten und grössten Gebilden alle Übergänge vorhanden sind. Teilweise kann man bei sehr grossen Tropfen bei Einstellung des Mikroskopes auf verschiedenen Ebenen

die einzelnen Komponenten noch deutlicher trennen (Taf. III, Fig. 20 g).

Es soll nun festgestellt werden, woraus denn eigentlich die tropfenförmigen Gebilde bestehen. Auf ungefärbten Schnitten machen sie durchaus den Eindruck von Fetttropfchen. Dass sie dies nicht sein können, geht schon aus ihrer Färbbarkeit mit Eosin und Hämatoxylin hervor. Ein sicherer Gegenbeweis ist ferner der, dass sie auch noch nach längerem Verweilen im Thermostaten mit Osmiumsäure nicht geschwärzt werden, dass sie ferner mit Äther nicht extrahiert, mit Sudan III nicht gefärbt werden.

Mit Lugolscher Lösung färben sich die Tropfen ebenso wie das sie umgebende Plasma strohgelb. Zieht man das Resultat aus dem färberischen Verhalten der fraglichen Gebilde, so ist nur eine Möglichkeit vorhanden, nämlich die, dass sie aus Eiweiss-substanzen bestehen.

Könnten es denn Sekretionsprodukte der Niere sein? Diese Frage kann man wohl mit vollem Recht verneinen. Denn abgesehen von dem färberischen Verhalten, das dann wohl kaum ein derartiges wäre, sprechen folgende Tatsachen dagegen. Zunächst einmal finden sich Tröpfchen nur in verhältnismässig wenig Nierenkanälchen. Sodann findet man sie nie in den Nierenzellen normaler Larven, oder der anderen Riesentiere. Endlich spricht die Anordnung der Gebilde im Innern der Zellen gegen die Annahme, dass es Sekretionsprodukte seien. Wäre dies nämlich der Fall, so müssten die grössten Tropfen gegen das Lumen der Harnkanälchen, die kleinsten nach der Peripherie zu liegen. Von einer solchen Anordnung findet man gar nichts. Eher könnte man das Gegenteil behaupten (Taf. III, Fig. 20). So wird kaum eine andere Annahme übrig bleiben, als die, dass es sich um Eiweisssubstanzen handelt, die aus ihrer Lösung im Plasma der Zellen ausgefallen sind. Diese bilden zunächst kleine Tröpfchen, die später zu grösseren Gebilden zusammenfliessen. Es würde sich also um eine Art „tropfiger Entmischung“ handeln. Es bedeutet dies aber nichts anderes, als dass im Kraftwechsel der betreffenden Zellen eine Störung eingetreten ist, dass die Zellen zu degenerieren beginnen. Hierzu passt sehr gut, dass man zwar nicht häufig, doch nach einigem Suchen, Kerne findet, die eine unregelmässige Form besitzen und pyknotisch geworden sind. Der Degenerations-

vorgang ist eben gerade im Beginn begriffen. Noch sind die meisten Kerne anatomisch nicht verändert, doch ist bereits eine erhebliche Störung in der Lebenstätigkeit der Zelle eingetreten, als deren Folge die Veränderung im Zellplasma zu bemerken ist.

Fassen wir noch einmal alles zusammen, was an den Nieren der Riesentiere festgestellt wurde. In allen Fällen fanden sich degenerative Vorgänge. Diese spielen sich bei  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  an den Glomerulis, bei  $R_0$  am Epithel der Harnkanälchen ab. Ferner hat die Niere von  $R_0$  die Besonderheit, dass sich in ihr zwischen den spärlich vorhandenen Harnkanälchen ein eigenartiges Gewebe findet, welches wohl dem starkgewucherten Blastem der nachgebildeten Urnierenkanälchen seinen Ursprung verdankt.

#### 4. Ovarien.

An die Betrachtung der Nierenverhältnisse schliesse ich die der Ovarien. Hierbei brauche ich nicht näher auf das Ovar von  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  einzugehen. Die Keimdrüsen dieser Tiere entsprechen nämlich durchaus in ihrem Bau dem eines normalen Frosches. Bei ihnen wäre nur der hohe Grad der Entwicklung bemerkenswert, wie bereits früher festgestellt wurde.

Wir können daher ohne weiteres auf das Ovar von  $R_0$  eingehen. Taf. I, Fig. 1 stellt einen Querschnitt durch dasselbe dar. Vergleicht man diesen mit dem in Textfig. 7 abgebildeten Querschnitt durch das Ovar eines der anderen Riesentiere, so ist ein recht auffälliger Unterschied bemerkbar. Es stellt nämlich die Keimdrüse von  $R_0$  einen Sack dar, dessen Wandung aus einer dicken Bindegewebsmasse besteht. Das Lumen des Sackes entspräche dem Lumen der Genitaltasche. In dieser Bindegewebsmasse, die wir im folgenden als Stroma ovarii bezeichnen werden, liegt eine verhältnismässig geringe Zahl von Eiern. Meist findet man auf einem Querschnitt deren nur fünf bis sechs getroffen.

Ich betrachte zunächst etwas näher die histologischen Details. Das Stroma ovarii besteht aus einem typischen lockeren, faserigen Bindegewebe, dessen Zellen ziemlich weit auseinander liegen. Diese haben zwischen sich das Netz von Fibrillen ausgeschieden. Der grösste Teil der Kerne jedoch, die man auf dem Querschnittsbild sieht, gehört Wanderzellen an. Man findet solche in allen Teilen des Ovariums. Sie sind leicht daran zu erkennen, dass ihr Plasma von eosinophilen Granulationen erfüllt ist. Es sind eben dieselben

Zellen, von denen ich schon erwähnte, dass sie in den Nieren von *R.* häufig vorkämen. Auch in den Ovarien treten sie am besten bei Anwendung der Jenner-Mayschen Farblösung hervor. Wie schon oben erwähnt, findet man die Wanderzellen überall im Stroma, jedoch ist ihre Verteilung keine gleichmässige. An einzelnen Stellen des Ovars (Taf. I, Fig. 1 n) sieht man eine kolossale Menge von Kernen, dicht beisammen liegen. Diese gehören alle Wanderzellen an, die an gewissen Stellen in grossen Haufen vereint vorkommen. Solche Anreicherung von Wanderzellen findet man nun stets um die Eier herum. Es hängt dies mit Vorgängen zusammen, die sich an diesen abspielen und die ich jetzt näher betrachten will.

Es handelt sich dabei, um es gleich vorweg zu nehmen, um die Entfernung der ältesten Eier aus dem Ovarium durch Phagocytose. Der Vorgang vollzieht sich folgendermassen. Die um jedes Ei vorhandene dünne Schicht von konzentrisch verlaufendem Bindegewebe beginnt zu wuchern. Hierdurch entsteht ein dicker Wall zirkulär verlaufender Bindegewebsfasern um jedes Ei (Taf. III, Fig. 22 und Taf. II, Fig. 23). Der Anstoss zu dieser Wucherung wird wohl durch das abgestorbene Ei gegeben, welches als Fremdkörper reizend wirkt. Gleichzeitig sind die Wanderzellen in grosser Menge in die Umgebung des Eies gewandert und haben besonders die zirkulären Bindegewebschichten infiltriert (Taf. III, Fig. 22 m). Die Figur zeigt deutlich den Wall von gewuchertem Gewebe, der von Phagocyten durchsetzt ist. Deutlich kann man in demselben die letzteren von den Bindegewebszellen unterscheiden, die sie an Zahl bei weitem übertreffen. Aber die Wanderzellen sind auch durch den Wall hindurch in den vom Dotter eingenommenen Raum eingedrungen (Taf. III, Fig. 22 m<sub>1</sub>). Hier sieht man sie deutlich in Lakunen der Dottersubstanz eingelagert. Es kann wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass die unregelmässigen, vom Rande des Dotters in diesen hinein vordringenden Arrosionen, in welchen die Phagocyten liegen, eine Folge von deren resorbierender Tätigkeit sind. Diese haben eben die Aufgabe, die abgestorbenen Eier aus dem Ovar zu entfernen.

Fig. 22 zeigt nun etwas Neues. Bei c sieht man, dass das Bindegewebe besonders stark entwickelt ist und knopfartig gegen den Dotter vorsteht. Noch deutlicher zeigt dies Fig. 23 bei c.

Ein solches Vorwuchern von Bindegewebe findet nun offenbar immer da statt, wo bereits grössere Partien des Dotters durch Phagocytose entfernt sind. Man erkennt dies leicht aus Folgendem: zunächst einmal ist der Dotter an der den Gewebswucherungen zugewandten Seite besonders arrodirt, während er an der entgegengesetzten Seite glatte Konturen zeigt. Ferner entbehrt das vorgeschobene Gewebe stets völlig der Phagocyten. Es wuchert eben das Bindegewebe immer da besonders stark, wo die Phagocyten bereits ihr Werk getan haben.

Das vorgeschobene Gewebe nimmt allmählich immer mehr den ehemaligen Raum des Dotters ein. Dabei können mitunter Bilder zustandekommen, wie es Fig. 23 zeigt. Man sieht hier den Dotter bereits in mehrere Stücke zerteilt. Zwischen die Bruchstücke hat sich das vordringende Gewebe förmlich eingezwängt, teilweise dünne Stränge spindelförmiger Zellen bildend (Fig. 23 s).

Ist endlich der Dotter völlig entfernt, so resultiert ein Zustand, wie ihn die Taf. III, Fig. 24 darstellt. Wir erkennen hier die Stelle, wo sich ehemals ein Ei befand, nur noch an dem Klumpen des neugebildeten sehr kernreichen Bindegewebes, das völlig in seiner Struktur mit dem wuchernden Gewebe übereinstimmt. Ferner sieht man noch, dass um diese bindegewebigen Narben herum die Phagocyten ganz besonders dicht gelagert sind. Nun pflegt jeder Ersatz eines anderen Gewebes durch Bindegewebe von Schrumpfungsprozessen begleitet zu sein. Auch im vorliegenden Fall kann man erkennen, dass die Querschnitte durch die Eier eine erheblich grössere Fläche haben, als die durch die neugebildeten bindegewebigen Narben.

Wir haben früher gesehen, dass das Ovarium von *R.* bedeutend kleiner ist als das der übrigen Riesentiere. Es fragt sich nun, ob dieser Grössenunterschied allein durch die Schrumpfung erklärt werden kann. Dies geht nicht an. Es ist hierbei überhaupt zu überlegen, dass auf einem Querschnitt des Ovars von *R.* kaum der fünfte Teil der Eier und Bindegewebsnarben zusammen vorkommt, als Eier auf einem Querschnitt durch die Ovarien der übrigen Tiere. Es liegt eben von Anfang an irgend eine unbekannte Bildungsanomalie bei der Entstehung des Ovars von *R.* zugrunde. Es sind überhaupt nicht so viel Eier gebildet worden, wie in den Keimdrüsen der übrigen Riesentiere. Statt dessen

ist in grosser Menge das lockere Bindegewebe entstanden, von welehem Mutterboden aus, ist nicht festzustellen. Am ehesten könnte man wohl an die Spuren von Bindegewebe denken, die man auch im normalen Froschovar an der Peripherie findet.

Um völlig die Vorgänge, die sich im Ovar von  $R_0$  abspielen, überblicken zu können, muss ich noch erwähnen, dass man in denselben noch ganz frühe Stadien von Eiern findet. Der Dotter ist noch verhältnismässig klein und der grösste Teil des Eies vom Kern eingenommen. Es geht also dauernd die Bildung der Geschlechtszellen vor sich. Die Eier reifen dann bis zu einem gewissen Punkt heran, um aus unbekannter Ursache abzusterben. Phagocyten entfernen sodann das tote Material, dessen Stelle durch Bindegewebe eingenommen wird.

Nun wäre zum Schluss noch eine Frage zu erörtern. Könnte es sich nicht in vorliegendem Falle um die Umwandlung des Ovars in Hoden handeln, wie es Schmitt-Marcell beschrieben hat? Auch er gibt an, dass hierbei die Eier durch Phagocytose entfernt werden. Indes werden die Eier von  $R_0$  eben lediglich aus dem Ovarium entfernt. Nirgends findet man indifferentes Keimgewebe oder gar sich bildende Hodenkanälchen. Jedes einmal entfernte Ei wird durch Bindegewebe, nicht durch spezifisches Gewebe, ersetzt. Es liegen somit durchaus andere Verhältnisse vor.

#### IV. Versuch einer kausalen Verknüpfung.

Frägt man sich zunächst nach den Ursachen des Riesenwuchses der Larven, so wird man ohne weiteres zugeben müssen, dass diese in äusseren Ursachen nicht gegeben sein können. Aus den gleichen Kulturen, unter denselben äusseren Bedingungen haben ja die meisten Tiere eine normale Entwicklung genommen, sie sind zu metamorphosierten Fröschen geworden. Die Ursachen des Riesenwuchses der wenigen Larven können also nur innere, im Organismus der Tiere gelegene sein.

Bis jetzt hat man genauer lediglich menschliche Riesen untersucht. Es ist nun eine häufig gemachte Erfahrung, dass Riesenwuchs zusammen mit Akromegalie vorkommt. Viele Riesen sind gleichzeitig akromegal. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle dieser Erkrankung findet man Veränderungen in der Hypophyse. Diese Veränderungen sind stets derart, dass die spezifischen Hypophysenzellen an Zahl stark vermehrt sind. Die

Annahme von B e n d a, dass die Akromegalie eine Folge der Hypersekretion der Hypophyse sei, hat heute die meisten Anhänger. Und dies wohl mit Recht. Denn nach den Untersuchungen von H a b e r f e l d (1909) und E r d h e i m (1909) liegt die Annahme sehr nahe, dass in den wenigen Fällen von Akromegalie ohne Hypophysentumoren Neubildungen vorlagen, die ihren Ursprung versprengten Hypophysenkeimen verdanken. Diese liegen in der Umgebung der Reste des Canalis craniopharyngeus, der alten Verbindung zwischen Rachendach und Hypophyse. Einen solchen Fall hat z. B. E r d h e i m (1909) beschrieben. Die Hypophyse selbst war völlig intakt. Dagegen war eine Neubildung vorhanden, die von einem solchen Hypophysenkeim ihren Ausgang genommen hatte. Das Wesentliche in diesem Falle ist, dass eine starke Vermehrung der spezifisch funktionierenden Hypophysenzellen vorhanden war. Da gleichzeitig Akromegalie bestand, bildete der Fall eine schöne Stütze für die B e n d a'sche Theorie, dass die Akromegalie eine Folge der Hypersekretion der Hypophyse sei.

Wegen des schon eingangs erwähnten häufigen Zusammenstreffens von Akromegalie und Riesenwuchs gilt alles für erstere Gesagte auch für letzteren.

Ebenso wie ein Zusammenhang zwischen Körperwachstum und Funktion des Hirnanhanges besteht, ist zweifellos auch ein solcher zwischen Hypophyse und Keimdrüse vorhanden. E r d h e i m und S t u m m e haben an der Hypophyse Schwangerschaftsveränderungen festgestellt. Ohne hier auf die näheren Details einzugehen, will ich nur erwähnen, dass der Vorderlappen derselben während der Gravidität an Grösse und Gewicht bedeutend zunimmt. Bei kastrierten Tieren (Ochsen und Kapaunen) soll ferner das Durchschnittsgewicht der Hypophyse grösser sein als bei geschlechtstätigen Tieren (Gierke). Deutet dies alles auf einen Einfluss der Keimdrüse auf den Hirnanhang, so findet aber auch das Umgekehrte statt.

Es sind Fälle bekannt, z. B. haben B e n d a, B a b i n s k i und E r d m a n n solche beschrieben, wo bei Tumoren der Hypophyse auffallende Hypoplasie der Keimdrüsen, sowie Fehlen der sekundären Geschlechtscharaktere vorhanden war.

Dies alles drängt dazu, den Hypophysen der Riesentiere besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Es wurden die Gehirne der Tiere  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  auf Serienschnitten untersucht. Bei



allen übereinstimmend fand sich eine bedeutende Hyperplasie der Hypophyse. Nun ist es ja selbstverständlich, dass das betreffende Organ bei den Riesentieren absolut bedeutend grösser ist, als bei normalen Larven. Es muss daher, um obige Annahme einer Hyperplasie zu stützen, eine relativ bedeutendere Grösse nachgewiesen werden. Dies kann man leicht auf folgende Weise. Man untersucht das Gehirn und die Hypophyse bei normalen und Riesenlarven immer auf Schnitten durch dieselbe Gegend. Man misst sodann den grössten Durchmesser des darüber gelegenen Hirnteiles, sowie den der Hypophyse. Der Quotient:

$$\frac{\text{Grösster Durchmesser der Hypophyse}}{\text{Grösster Durchmesser des Gehirns}} = f$$

gibt dann offenbar einen Anhaltspunkt für die relative Grösse des Hirnanhanges. Es fand sich nun:

Normal Larve	0,29
R <sub>1</sub>	0,48
R <sub>2</sub>	0,39
R <sub>3</sub>	0,59

Aus obiger Zusammenstellung geht leicht erkennbar hervor, dass bei Riesentieren ein relativ bedeutend grössere Hypophyse vorhanden ist, als bei normalen Larven. Dieselbe ist bei R<sub>3</sub> fast doppelt so gross als bei den Vergleichstieren. Dasselbe aber erkennt man ohne weiteres aus dem Vergleich der Textfig. 8 und 9, die gleiche Stellen des Gehirnes von normalen und Riesenlarven im Querschnitt darstellen, mit den Fig. 25 und 26 der Taf. II, die einen Vergleich der Hypophysen erlauben. Das Verhältnis der Durchmesser von Hypophyse und darüberliegendem Hirnabschnitt geben die Textfig. 10—12 schematisch zum Ausdruck.

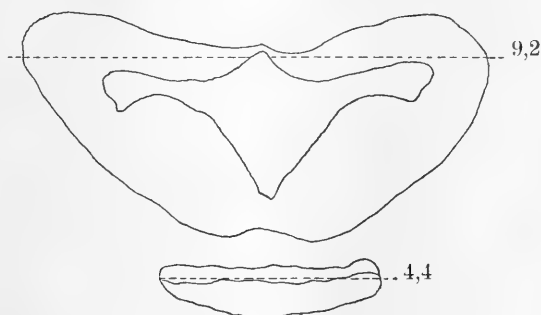


Fig. 10 (von R<sub>1</sub>).  $f = 0,48$ .

Die beiden Fig. 25 und 26. Taf. II zeigen noch etwas anderes. Sie lassen erkennen, dass von der Hyperplasie eigentlich nicht alle Teile der Hypophyse betroffen sind. Vielmehr ist der Lobus posterior hieran am stärksten beteiligt. Dies ist insofern von

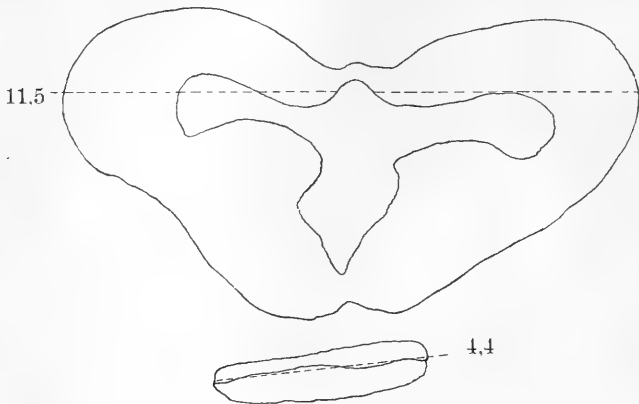


Fig. 11 (von R<sub>2</sub>).  $f = 0,39$ .

Interesse, als der Lobus posterior der Amphibienhypophyse völlig dem Vorderlappen der menschlichen Hypophyse homolog ist. Und gerade dessen Ausbildung zeigte den engen Zusammenhang mit der Keimdrüse.

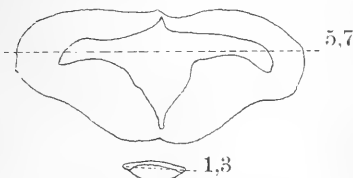


Fig. 12.  $f = 0,29$ .

Der Lobus posterior einer normalen Amphibienlarve besteht, wie Fig. 25 zeigt, aus Zellsträngen, in denen kein Lumen zu erkennen ist, und Ausführungsgänge nicht darzustellen sind. Diese Stränge sind auf einem Querschnitt in nicht sehr grosser Zahl

anzutreffen und lassen zwischen sich ziemlich grosse Spalten frei. Dagegen fällt bei den Riesentieren die ganz ausserordentlich grosse Zahl der Zellstränge auf, die dazu bedeutend enger liegen als bei normalen Tieren (Taf. II, Fig. 26). Auch das histologische Bild ergibt also eine sehr starke Hyperplasie, sonstige histologische Abweichungen konnte ich in der Hypophyse der Riesentiere nicht feststellen. Das Wesentliche wäre auch hier, wie beim menschlichen Riesenwuchs, die starke Vermehrung spezifisch funktionierender Hypophysenzellen.

Fassen wir noch einmal alles zusammen, so können wir bei den von mir untersuchten Larven Riesenwuchs bei gleichzeitiger Hyperplasie des Hinterlappens der Hypophyse feststellen, verbunden mit einer auffallenden Frühreife der Ovarien. Der Vergleich mit ähnlichen Vorkommnissen der menschlichen Pathologie erlaubt hier einen kausalen Zusammenhang in dem Sinn anzunehmen, dass die Veränderung der Hypophyse das Primäre war, welches das Übrige zur Folge hatte. Aber es scheint mir auch sehr wahrscheinlich, dass die allgemeine Minderwertigkeit des Organismus der Riesentiere, die sich in den zahlreichen degenerativen Veränderungen, sowie den Entwicklungshemmungen ausspricht, eine Folge der Hypophysen-Hyperplasie ist. Auch dazu fände sich ein Analogon in der menschlichen Pathologie. Bei vielen Riesen neigt z. B. das Skelett zur Erkrankung, indem man an ihm Hyperostosen und Erweichungsprozesse konstatieren kann. Aber ohne auf alle diese Erörterungen allzu grossen Wert zu legen, bleibt das Zusammentreffen von Riesenwuchs mit der Hypophysenveränderung und der Frühreife der Keimdrüsen erwähnenswert.

#### V. Die Grösse der Zellen.

Die Frage, ob bei grösseren Organismen die diese zusammensetzenden Zellen grösser sind, als bei kleineren Organismen, ist schon oft diskutiert worden. Die ersten Untersuchungen in dieser Richtung stammen von Botanikern. Sachs (1893) sprach die Ansicht aus, dass „zwischen der Grösse der Organe und der ihrer Zellen keinerlei Proportionalität besteht; die Grösse der Organe, zumal homologer Organe, steht vielmehr mit der Zahl der Zellen im Verhältnis“. Auf seine Veranlassung hin hat sodann Amelung sehr zahlreiche Messungen an Pflanzenzellen ausgeführt, deren Resultat ist, „dass bei morphologisch gleichen Pflanzenteilen trotz der ausserordentlichen Grössenunterschiede doch die mittleren Zellgrössen dieselben bleiben“. Zu dem gleichen Resultat kam Strasburger (1893). Für unsere Verhältnisse ist die Arbeit von Rabl (1899) von grösserer Bedeutung. Er hat die Grösse der Zellen verschieden grosser Hunde verglichen. Die Vergleichsorgane waren: Linse, Leber und Nieren. Das Resultat ist nach Rabl die völlige Gleichheit der Zellen beim grossen und kleinen Tier. Zum gleichen Ergebnis kommt Driesch (1900) bei seinen Experimenten bei isolierten Blastomeren von Echiniden-

keimen. Er fand z. B., dass der Darm der Gastrula aus einem Kleinkeim gleich grosse Zellen hat, wie der Darm einer normalen Gastrula. Am Menschen hat Boveri (1904) seine Resultate bekommen. Untersuchungen an den Knochenkörperchen der Phalange eines Grenadierskelettes (Länge gleich 208,7 cm) und an dem Zungen-Epithel des Riesen Machnow (Länge gleich 238 cm) ergaben auch hier gleiche Zellgrösse. Man sieht, alle bisher besprochenen Arbeiten stimmen in ihren Ergebnissen überein. Trotz verschiedener Grösse der Organismen ist die Zellgrösse dieselbe.

Eine andere Stellung nehmen in dieser Frage die folgenden Autoren ein. Durch einen sehr gewagten Schluss von Protozoen auf Metazoen kommt Popoff (1908) zum Resultat, dass die Grösse eines Individuums die Folge zweier Faktoren sei, der Grösse und der Zahl der Zellen. Und zwar soll der Einfluss der Zellgrösse, der eine Folge der Grösse des Eies ist, ein massgebenderer für die Körpergrösse sein, als die Zahl der Zellen. Bis zu gewissem Grade kann er sich hierbei auf Resultate von Chambers (1908) stützen, der allerdings feststellen konnte, dass die Zellgrösse verschieden grosser Froschlarven proportional der Grösse der Eier, denen sie entstammten, sei. Levi (1906) hatte schon früher Zellmessungen an verschiedenen Säugetieren, grossen und kleinen, angestellt. Ebenso hat er verschieden grosse Tiere einer Spezies hinsichtlich der Grösse ihrer Zellen verglichen. Er kommt dazu, zwei Gruppen von Zellen zu unterscheiden. Zur ersteren gehören die Epithel- und Drüsenzellen; sie sind bei verschieden grossen Tieren gleich. Anders verhalten sich die Zellen der anderen Gruppe, zu denen die grossen Ganglienzellen, sowie die Linsenfasern gehören. Überhaupt wären hier alle die Zellen hinzuzurechnen, die schon früh in der Ontogenese sich differenzieren. Ihre Grösse ist nach Levi proportional der Körpergrösse.

Ich selbst konnte von den Zellen der ersten Gruppe die Zellen des Epithels des Ösophagus und der Gallenblase, sowie in einzelnen Fällen die Leberzellen und die Zellen der Magendrüsen von Riesenlarven und normalen Larven untersuchen. Andere Organe liessen sich wegen des verschiedenen Entwicklungsgrades oder abnormer Entwicklungsvorgänge bei den Riesentieren nicht vergleichen.

Der Vergleich wurde dadurch gewonnen, dass die Zellen, die verglichen werden sollten, bei gleicher Vergrösserung mit dem Zeichenapparat gezeichnet wurden. Das Resultat ist, dass

in allen den obengenannten Organen die Zellen bei Riesenlarven und Vergleichslarven die gleiche Grösse haben. Für die Leberzellen und Zellen der Magendrüsen konnte nur  $R_1$  bzw.  $R_0$  mit einer normalen Larve verglichen werden. Es lag dies einerseits an dem schlechten Fixationszustand der Organe der anderen Riesentiere; andererseits schied die Leber von  $R_0$  wegen ihrer ganz eigenartig gelagerten Verhältnisse von selbst aus. Die Zellen des Ösophagus und des Gallenblasen-Epithels konnten bei allen Riesenlarven verglichen werden. Hier variiert die Zellgrösse individuell in sehr bedeutender Weise. Da jedoch bald die Riesenlarve grössere Zellen hat als die Vergleichslarven, bald eine andere Riesenlarve an Zellgrösse von der zu ihr gehörigen Vergleichs-

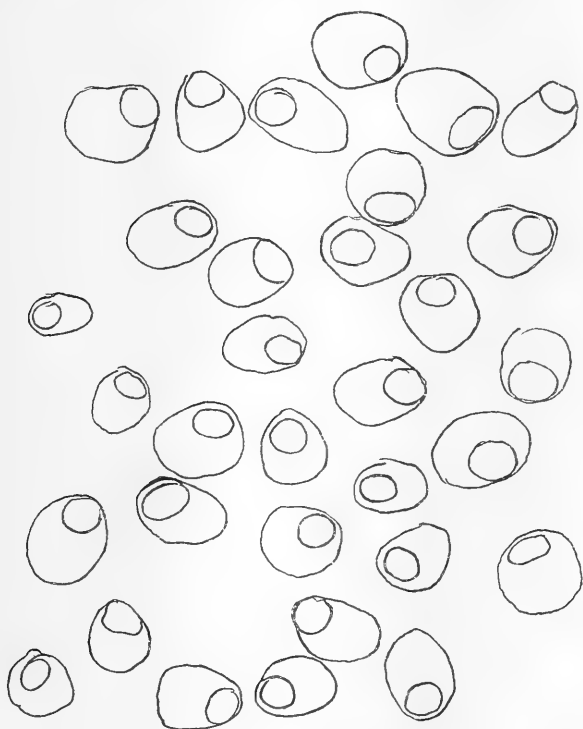


Fig. 13 a. Zellen aus dem Gangl. proctic. comm. ( $R_2$ ).

larve übertroffen wird, kann man schliessen, dass die durchschnittliche Zellgrösse auch in diesen Organen bei Riesenlarven und normalen Larven gleich ist.

Ich komme nun zu den Zellen, die Levi in der zweiten Gruppe vereinigt hat. Die Herzmuskelfasern erwiesen sich zu Messungen wenig geeignet, da sie nicht scharf genug voneinander abzugrenzen sind. Die Untersuchung der Linsenfasern scheiterte an der Fixierung des Materials. Bei der Anwendung des Sublimat-eisessigs, mit dem die Riesentiere fixiert waren, war die Linse total gesprungen, ihre Fasern zerrissen und gezerrt. Auch widerstanden selbst kleine Stücke der Linsen jedem Versuch, sie zu schneiden, so blieben nur die Ganglienzellen. Sehr geeignet erwiesen sich nun die grossen Zellen des Ganglion prooticum commune; hier konnte ich konstatieren, dass stets die Zellen der Riesentiere grösser waren, als die der normalen Larven (Textfig. 13).



Fig. 13 b. Desgl. wie 13 a. (Normale Larve.)

Dasselbe, was die Zeichnungen ergaben, liessen auch zahlreiche Messungen erkennen. Es wurde der grösste und der kleinste Durchmesser der Ganglienzellen bestimmt. Es betrug der grösste Durchmesser bei  $R_1 = 12,1$ ,  $V = 9,4$ . Hierbei bedeutet  $V$ , das betreffende Vergleichstier. Für den kleinsten Durchmesser

waren die Werte:  $R_1 = 10,4$ ,  $V = 7,1$ . Ebenso verhielten sich die anderen Riesentiere auch. Es kann daher keinem Zweifel unterliegen, dass die Riesentiere grössere Ganglienzellen besitzen. Es wäre dies dasselbe Resultat, zu welchem Levi auch gekommen ist. Aber noch in anderer Hinsicht stimmen meine Ergebnisse mit denen von Levi überein. Dieser gibt nämlich an, dass bei den Zellen, die bei grösseren Tieren grösser sind, als bei kleinen, die Kernplasma-relation zugunsten des Plasmas verschoben sei. Das gleiche lehrt ein Blick auf Textfig. 13. Man erkennt hier sofort, dass an der Zellvergrösserung das Plasma ungleich mehr Anteil hat als der Kern. Es war mir lange Zeit hindurch sogar zweifelhaft, ob derselbe überhaupt bei Riesentieren grösser wäre, als bei normalen Larven. Dies scheint zwar der Fall zu sein, doch steht seine Vergrösserung bei Riesentieren in keinem Verhältnis zur Vergrösserung des Plasmas.

Worauf es beruht, dass die Zellen der zweiten Gruppe bei grossen Tieren grösser sind als bei kleinen, sucht Levi folgendermassen zu erklären: Diese Zellen differenzieren sich sehr frühe und sind dann keiner Teilung mehr fähig. Der auf sie einwirkende trophische Reiz, der bei Riesentieren grösser ist als bei normalen, bewirkt bei ihnen keine Beschleunigung des Teilungsschrittes, wie es bei den Zellen der ersten Gruppen der Fall ist, sondern eine Hypertrophie. Diese verläuft derart, dass der Kern nur bis zu einer bestimmten Masse hin sich vergrössert, später aber hinter der Vergrösserung des Plasmas zurückbleibt. Wie dem auch sei, scheint jedenfalls die Tatsache festzustehen, dass ganz allgemein diese früh differenzierten Zellen in ihrer Grösse der Körpergrösse der Individuen, denen sie angehören, proportional sind.

### C. Zusammenfassung.

Überblicken wir zum Schluss noch einmal die Resultate der Arbeit. Es scheint sehr wahrscheinlich, dass bei den Riesentieren primär aus allerdings unbekannter Ursache eine Hypertrophie der Hypophyse aufgetreten ist. Analogieschlüsse erlauben die Annahme, dass das Riesenwachstum als Folge derselben eingetreten ist. Wohl ebenso steht die Ausbildung der Ovarien, die den Riesentieren das Gepräge von neotonischen Formen gibt, mit den Veränderungen an der Hypophyse in irgend einem Zusammenhang. In vielen Organen der Riesentiere, besonders in der Niere, finden sich Degenerationserscheinungen und Zeichen abnormer Ent-

wicklungsvorgänge. Für die Zellgrösse gilt die von Levi angegebene Regel. Epithel- und Drüsenzellen sind bei Riesentieren ebenso gross, Ganglienzellen grösser als bei normalen Tieren.

Zum Schluss möchte ich nicht versäumen, Herrn Geheimrat v. Hertwig, sowie Herrn Professor Goldschmidt für ihr freundliches Entgegenkommen und ihre stete Unterstützung, Herrn Professor Lindemann an der Münchener medizinischen Klinik für wertvolle Winke bei der Auswahl der Literatur den herzlichsten Dank auszusprechen.

### Literaturverzeichnis.

1. Amelung: Über mittlere Zellengrösse. Flora, Bd. 77, 1893.
2. Babinski: Tumeurs du corps pituitaire. Revue neurologique, 1909, VIII (zitiert nach Erdheim).
3. Boveri, Th.: Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkernes. Jena 1904
4. Chambers, R.: Einfluss der Eigrösse und der Temperatur auf das Wachstum und die Grösse des Frosches und dessen Zellen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 72, 1908.
5. Driesch, H.: Die isolierten Blastomeren des Echinidenkeimes. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. X, 1900.
6. Erdheim, J.: Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea etc. Beitr. path. Anat., Bd. XXXIII, 1903.
7. Derselbe: Über Hypophysengang-Geschwülste und Hirn-Cholesteatome. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss., Mathem.-naturw. Klasse, Bd. 113. Abt. III, H. 1—10, 1904.
8. Erdheim, J. und Stumme, E.: Über die Schwangerschaftsveränderung der Hypophyse. Beitr. path. Anat., Bd. 46, 1909.
9. Erdheim, J.: Über einen Hypophysen-Tumor von ungewöhnlichem Sitz. Beitr. path. Anat., Bd. 46, 1909.
10. Gierke, E.: Drüsen mit innerer Sekretion. In Aschoff, Path. Anat., Jena 1909.
11. Haberlandt, W.: Die Rachendach-Hypophyse etc. Beitr. path. Anat., Bd. 46, 1909.
12. Levi, G.: Studi sulla grandezza delle cellule. Arch. di anatom. e di embriolog., vol. V, fasc. 2, 1906.
13. Popoff, M.: Experimentelle Zellstudien 1908.
14. Rabl, C.: Über den Bau und die Entwicklung der Linse (III). Zeitschrift f. wissensch. Zool., Bd. 67, 1899.
15. Sachs, M.: Physiologische Notizen VI. Flora, Bd. 77, 1893.
16. Schmidt-Marcell, W.: Über Pseudo-Hermaphroditismus bei Rana temporaria. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 72, 1908.
17. Strasburger, Ed.: Über die Wirkungssphäre der Kerne etc. Histol. Beitr., H. V, 1893.



**Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—III.****Tafel I.**

- Fig. 1. Querschnitt durch das Ovar von R<sub>o</sub>. i = Stroma ovarii; n = Ansammlung von Phagocyten; o = ovulum; s = Lumen der Genitaltasche.
- Fig. 2. Querschnitt durch die Genitalleiste einer normalen Larve. p = Paragonien; u = Urgeschlechtszellen; s = Stroma.
- Fig. 3. Magenepithel einer normalen Larve. Immers. 2 mm, Comp.-Ocul. 4.
- Fig. 4. Magenepithel von R<sub>3</sub>. Immers. 2 mm, Comp.-Ocul. 4.
- Fig. 5. Magenwand von R<sub>3</sub>. Querschnitt. Objekt E, Ocul. 2. d = Drüsen; i = Bindegewebe; m = Muskelschicht; v = Gefäss mit roten Blutkörperchen.
- Fig. 6. Desgleichen wie Fig. 5. e = Epithel.
- Fig. 7. Magenepithel von R<sub>o</sub>. Immers. 2 mm, Comp.-Ocul. 4.
- Fig. 8. Magenwand von R<sub>o</sub>. Querschnitt. Objekt E, Ocul. 2. Erklärungen wie Fig. 5 und 6.
- Fig. 9. Magenwand von R<sub>o</sub>. Querschnitt. Objekt A, Ocul. 2.
- Fig. 10. Leber von R<sub>1</sub>. Objekt E, Ocul. 2. Delafield-Eosin. c = Gallenkapillaren; v = Gefäss.
- Fig. 12. Leber von R<sub>o</sub>. Objekt E, Ocul. 2. Heidenhain-Eosin. c = Gallenkapillaren; n = Sekretkörnchen.

**Tafel II.**

- Fig. 11. Leber von R<sub>o</sub>. Objekt E, Ocul. 2. Delafield-Eosin. c = Gallenkapillaren; v = Gefäss.
- Fig. 13—17. Malpighisches Körperchen der Riesentiere. Objekt E, Ocul. 2. Fig. 13 Delafield-Eosin, Fig. 14 desgleichen, Fig. 15 Heidenhain-Eosin, Fig. 16 Jenner-May, Fig. 17 Delafield-Eosin. a = äussere, i = innere Kapsel eines Malpighischen Körperchens; c = abführendes Harnkanälchen; d = scholliges Degenerationsprodukt; p = Plasmamasse, hervorgegangen aus den Glomeruluschlingen; n = degenerierende Kerne; s = Spalt zwischen innerer und äusserer Glomeruluskapsel; v = Schlingen der Glomerulusgefässe.
- Fig. 18. Urniere von R<sub>o</sub>. Querschnitt. Objekt A, Ocul. 2. Delafield-Eosin. i = interstitielles Gewebe; u = Urnierenkanälchen; p = Pigment.
- Fig. 19. Interstitielles Gewebe der Urniere von R<sub>o</sub>. Immers. 2 mm, Comp.-Ocul. 4. Jenner-May. Erklärungen im Text: c = Phagocyten mit eosinophilen Granulis.
- Fig. 23. Entfernung der Eier durch Phagocytose aus den Ovarien von R<sub>o</sub>. Objekt C, Ocul. 2. Delafield-Eosin. c = neugewuchertes Bindegewebe, den Dotter ersetzend; s = Bindegewebe, den Dotter strangförmig durchsetzend; d = Dotter; m = Wall von Bindegewebe und Phagocyten; m<sub>1</sub> = Phagocyten, den Dotter arroddierend; i = gewuchertes Bindegewebe nach völligem Schwund des Dotters.

Fig. 25. Hypophyse einer normalen Larve. Querschnitt. Delafield-Eosin. Objekt A, Ocul. 2.

Fig. 26. Hypophyse einer Riesenlarve. p = Lobus posterior; a = Lobus anterior.

### Tafel III.

Fig. 20. Urnierenkanälchen von Ro. Querschnitt. Immers. 2 mm, Comp.-Ocul. 4. Delafield-Eosin. d = degenerierende Kerne; n = ausfallende Eiweißsubstanzen; g = ein grösserer Tropfen derselben aus kleineren zusammengesetzt.

Fig. 21. Desgleichen wie Fig. 20. Heidenhain-Eosin.

Fig. 22 und 24. Jenner-May. Erklärung siehe Taf. II, Fig. 23.

# Untersuchungen über Blut und Bindegewebe.

## V. Über die embryonale Entwicklung der Thymus bei Selachiern.

Von

Dr. Alexander Maximow,

Professor der Histologie und Embryologie an der Kaiserlichen Medizinischen  
Militär-Akademie zu St. Petersburg.

Hierzu Tafel IV—VIII.

### I. Einleitung und Literatur.

Es steht zu erwarten, dass die Frage der Histogenese der Thymus, die während so langer Zeit als ein schwieriges und unaufgeklärtes Problem galt, schon in der nächsten Zukunft als endgültig gelöst wird betrachtet werden können.

Die Hammarsche Lehre von der echten Lymphozytennatur der kleinen Thymusrindenzellen, von der Entstehung der Rinde infolge von Infiltration der ursprünglichen epithelialen Anlage durch aus dem Bindegewebe stammende mesenchymatische Elemente ist in der letzten Zeit durch eine ganze Reihe von unwiderlegbaren Beweisen erhärtet worden. Das, worauf es dabei vor allem ankommt, was Hammar selbst zuerst nur vermutete und als das einzig Wahrscheinliche hinstellte, vorläufig aber nicht demonstrieren konnte -- der Prozess der Einwanderung der ersten Lymphozyten in das Thymusepithel in frühen Entwicklungsstadien, ist von mir (16) zuerst bei den Säugetieren in allen seinen Phasen direkt gezeigt, beschrieben und abgebildet worden und dasselbe hat Hammar (11) für die Teleostierthymus getan. In einer erst vor kurzem erschienenen Arbeit (18) ist es ferner mir gelungen, den direkten Beweis der aktiven Einwanderung der ersten Lymphozyten aus dem Mesenchym in die epitheliale Thymusanlage auch für die Amphibien zu erbringen, nachdem in der Literatur schon früher ähnliche, wenn auch nicht erschöpfende Angaben von Mietens (20) existierten. Es mag endlich erwähnt werden, dass gleichlautende Angaben auch über die Thymus der Vögel und Reptilien von Dantschakoff (6, 7) in ihren die embryonale Blutbildung dieser Tiere behandelnden Arbeiten gemacht werden.

Dass alle diese Angaben über eine schon in frühen Entwicklungsstadien eintretende Infiltration der epithelialen Thymusanlage durch mesenchymatische Wanderzellen, durch grosse Lymphozyten, sich nicht bloss auf eine nebensächliche, episodenhafte Erscheinung in der Thymushistogenese beziehen, sondern den Kern des ganzen morphologischen Thymusproblems treffen, ist aus den betreffenden Arbeiten ohne weiteres klar. Denn, nachdem die Einwanderung der Lymphozyten in die epitheliale Thymusanlage bereits entdeckt worden war und man alle ihre Phasen im histologischen Präparat klar fixiert und gefärbt vor sich hatte, gelang es bei der weiteren genauen und systematischen Untersuchung der darauffolgenden Entwicklung schon ohne jede Schwierigkeit festzustellen, dass es auch gerade diese ersten eingedrungenen Lymphozyten sind, die sich im folgenden unter fortwährender Wucherung allmählich verkleinern und in die kleinen Thymusrindenzellen, in typische kleine Lymphozyten verwandeln, während die Epithelzellen durch die zwischen ihnen sich vermehrenden Lymphozyten auseinandergeschoben, zusammengedrückt und zu sternförmigen, nach der Art eines Retikulums verbundenen Elementen umgeformt werden.

Nur bei den Selachiern stand bisher dieser wichtigste, alles andere von selbst nach sich ziehende Beweis, die direkte Demonstrierung der Einwanderungsbilder in der Thymusanlage noch aus — trotz der zahlreichen, gerade an diesen Tieren ausgeführten Arbeiten. Durch die folgende Schilderung meiner an den Selachiern erhobenen Befunde hoffe ich nun auch diese Lücke ausfüllen zu können.

Die Literatur des Gegenstandes findet sich besonders ausführlich in den Arbeiten von Hammar (12, 13) zitiert.

Die Organogenese der Thymus bei den Selachiern, bei den Haien und den Rochen, ist zuerst von Dohrn (8) aufgeklärt worden. Die nachfolgenden Untersucher, de Meuron (19), Beard (3, 4, 5), Vialleton (22), Fritsche (9) und schliesslich Hammar (13) haben sämtlich seine Angaben bestätigt. Es steht jetzt bekanntlich fest, dass die Thymus der Selachier zuerst beiderseits in mehreren Anlagen auftritt, als eine Reihe von entodermalen Epithelverdickungen, sogenannten Thymusplakoden (Beard) am dorsalen Rand der 5 (bei heptanchen Haien 7) ersten wahren Kiementaschen, die sich dann allmählich knospenförmig in das darunterliegende Bindegewebe vorstülpen und sich vom Mutterboden abschnüren. Die Knospen nehmen von vorn nach hinten an Grösse ab, so dass die kaudalste die kleinste ist. Die Thymusanlage an der 5. Tasche schnürt sich überhaupt nicht ab und verschwindet

wieder sehr bald. Jederseits bilden sich folglich am dorsalen Rand der bleibenden Kiementaschen vier Thymusknoten aus, die bei ihrem Wachstum später durch eindringende Bindegewebssepten in Lappen zerteilt werden, näher aneinanderrücken und sich innig verbinden, so dass die ausgebildete Thymus deutlich aus vier Teilen besteht. An der ersten Schlundspalte, der hyomandibularen Spalte, die zum Spiraculum wird, entsteht am Anfang auch eine Epithelverdickung. Beard (5) hält sie für eine richtige, wenn auch abortive Thymusknospe; die anderen Autoren sehen in ihr hingegen keine Thymusanlage, sondern ein Gebilde problematischer Natur.

Die feinere histologische Struktur des fertigen Organs bietet bei den Selachiern im Vergleich mit den anderen Repräsentanten der Wirbeltiere keine Besonderheiten. Wir haben hier dieselbe Scheidung in Rinden- und Marksubstanz. Die erste besteht aus einem feinen, zelligen Retikulum, dessen epitheliale Natur heutzutage wohl von allen Autoren anerkannt wird und aus in den Maschen desselben gelegenen lymphozytoiden „kleinen Thymusrindenzellen“. Das Mark enthält viel weniger Lymphozyten und besteht hauptsächlich aus protoplasmareichen Epithelzellen, die mit dem Rindenretikulum direkt zusammenhängen.

Was die Histogenese der Thymus bei den Selachiern betrifft, so sehen wir gerade hier die Stöhrsche Lehre von der epithelialen Abstammung der kleinen Thymusrindenzellen ihre letzte Zuflucht suchen. Zwar hatte schon Dohrn seinerzeit auf die sicher vorkommende Einwanderung mesodermaler Elemente in die Masse der wuchernden Thymusepithelien bei den Selachiern hingewiesen. Aber Beard (3, 4, 5) hat in mehreren vorläufigen Mitteilungen und einer grossen ausführlichen Arbeit über die Thymusentstehung bei Raja mit grossem Nachdruck ganz andere Anschauungen entwickelt. Nach ihm sind in den Thymusplakoden schon in relativ sehr frühen Stadien, wo noch keine Spur von einer Einstülpung des Epithels vorhanden ist, z. B. bei Rajaembryonen von 17 mm Länge, zwischen den Epithelzellen besondere, anders geartete Zellen, Lymphozyten, oder, wie Beard sie nennt, „Leukozyten“ nachzuweisen. Im übrigen Körper sollen sie dabei noch nirgends zu finden sein. Diese ersten Lymphozyten entstehen demnach in der Thymusplakode. Bei Rajaembryonen von 17—23 mm Länge soll die Art der Entstehung derselben deutlich hervortreten. Sie gehen direkt aus den autochthonen Epithelzellen hervor und Beard vergleicht diesen Prozess mit der Entwicklung der Ganglienzellen aus dem Epithel des Gehirns. Das Protoplasma der Epithelzellen wird dabei stärker lichtbrechend und dunkler, der Kern rundet sich ab und nimmt eine exzentrische Stellung ein, darauf folgt Abrundung der ganzen Zelle und ihre Isolierung von den übrigen. Die auf diese Weise entstandenen „Leukozyten“ liegen frei zwischen den Epithelzellen der Plakode, können sich teilen, häufen sich hier immer zahlreicher an und beginnen bald aus der Thymusplakode in das darunterliegende Bindegewebe auszuwandern. Beard (5) gibt eine Menge Zeichnungen, die, allerdings auf rein schematische Art, diese Veränderungen illustrieren. Man erblickt die allmähliche Verdickung der Plakode und die immer wachsende Anzahl der kleinen freien runden Zellen, der „Leukozyten“, zwischen den Epithelzellen und im darunter-

liegenden Bindegewebe. Sie sollen nach Beard von hier zur Vena cardinalis weiter wandern und in die letztere eindringen.

Die Thymus ist also nach Beard die ursprüngliche einzige Quelle aller Leukozyten des Körpers. Erst nach dem Erscheinen dieser Zellen in den Thymusplakoden, nach ihrer Auswanderung von hier ins Bindegewebe und weiter in die Vena jugularis findet man sie in wachsender Menge auch sonst im Bindegewebe des Körpers, im Blute usw.

Mit der Stöhrschen Lehre von den kleinen Thymusrindenzellen ist die geschilderte Anschauung von Beard natürlich nicht zu identifizieren. Sie harmoniert mit ihr nur in dem einen Punkt — in der Ableitung der fraglichen Zellen von dem ursprünglichen Thymusepithel. Während aber Stöhr bekanntlich die kleinen Thymuszellen auch weiterhin Epithelzellen bleiben lässt, sie den Lymphozyten nur äusserlich für ähnlich hält und ihren Übergang in das Blut und das Bindegewebe leugnet, legt Beard besonderen Nachdruck gerade auf die Entstehung richtiger Leukozyten aus dem entodermalen Epithel und also auf die Rolle der Thymus als blutzellenbildendes, adenoides Organ.

Demgegenüber wird in der erst unlängst erschienenen Arbeit von Fritsche (9), welcher vornehmlich die Entwicklung der Thymus bei *Spinax niger* untersuchte, die Stöhrsche Lehre in ihrer reinsten Form vertreten. Ganz wie Beard will auch Fritsche die Entstehung kleiner, runder isolierter Zellen aus dem Epithel der Thymusanlagen beobachtet haben. Sie sollen aus den Epithelzellen im Anschluss an die mitotischen Teilungen hervorgehen, indem die sich zur Teilung abrundenden Elemente nicht wieder zu Epithelzellen auswachsen, sondern ihren Rundzellencharakter beibehalten und sich aus dem festen Verbande mit den übrigen Zellen lösen: im folgenden liefern sie durch weiter sich wiederholende Teilung die grossen Mengen der kleinen Thymuszellen. Im Gegensatz zu Beard sollen aber diese letzteren keineswegs richtige Lymphozyten sein. Eine Einwanderung von Zellen aus dem Bindegewebe in das Thymusepithel ist ausgeschlossen, ebenso soll auch kein Auswandern im Sinne von Beard existieren. Die kleinen Thymuszellen sind eben bloss Epithelzellen mit Rundzellencharakter.

Ganz vor kurzem ist endlich eine Arbeit von Hammar (13) selbst erschienen, die sich mit der Elasmobranchiithymus befasst. Hauptsächlich wird darin die Altersinvolution des Organs untersucht, ihr Verlauf und ihre Beziehungen zur Geschlechtsreife. In einem besonderen Abschnitte wird aber auch die Entwicklung der Thymus behandelt, an Embryonen von *Acanthias* und *Spinax*. Die Organogenese betreffend hat Hammar, wie schon bemerkt, die früher bekannt gewesenen Verhältnisse bestätigt und unter anderem auf die schon sehr früh erfolgende Durchbrechung der benachbarten Muskeln (*M. constrictor superficialis arcuum visceralium*) durch die Thymusknospen hingewiesen. Hinsichtlich der histologischen Differenzierung ist er hingegen zu ganz anderen Resultaten gekommen, als seine Vorgänger. Die genannte Differenzierung soll bei *Acanthias* bei etwa 40 mm Körperlänge beginnen, also in einem Stadium, wo die Knospen schon gut ausgeprägt sind, bei *Spinax* verhältnismässig früher, bei einer Körperlänge von 20 mm.

Hammar betont dann mit besonderem Nachdruck, dass sich im Blute des Tieres Lymphozyten stets früher finden, als die Differenzierung innerhalb der Thymus beginnt. Die Beard'sche Hypothese von der Thymus als der Urquelle sämtlicher Leukozyten ermangelt demnach auch für die Selachier allgemeiner Gültigkeit. Im perithymischen Bindegewebe, besonders zwischen der Vena jugularis und der Thymus, findet Hammar in nicht unbeträchtlicher Menge Lymphozyten, noch ehe solche Zellen in grösserer Zahl im Inneren des Organes zu sehen sind und ehe Mitosen mehr als ziemlich spärlich dort vorkommen. Aus diesem Grunde zieht er den Schluss, dass es sich auch bei den Haien um eine Immigration von Lymphozyten in die epitheliale Anlage handeln müsse. Er vergleicht die von Fritsche aufgestellten Gründe für die autochthone Entstehung der kleinen Thymusrindenzellen mit seinen Befunden und findet die ersteren nicht stichhaltig. „Die Differenzierung“, sagt Hammar am Schluss seiner Arbeit, „scheint durch Immigration solcher Zellen (d. h. der Lymphozyten) in die als Retikulum bestehenden bleibende epitheliale Anlage zustande zu kommen.“ Hammar sagt hier „scheint“ aus dem Grunde, weil er an seinem Material die Einwanderungsbilder selbst nicht hat beobachten können. Er schliesst auf das Vorhandensein und auf die Notwendigkeit dieser Immigration auf Grund aller anderen Befunde.

Dies Fehlen der Immigrationsbilder von Lymphozyten in der Selachierthymus in entsprechenden frühen Stadien ist gewiss eine empfindliche Lücke in der Beweisführung Hammars. Dass er aber trotzdem in seinen Schlussfolgerungen vollkommen Recht hat, werden meine weiter unten geschilderten Befunde zeigen; es ist mir gelungen, auch bei den Selachiern das erste Auftreten der echten Lymphozyten in der ursprünglichen rein epithelialen Thymusanlage in jeder Hinsicht klarzustellen.

Es erscheint notwendig, an dieser Stelle noch der eigentümlichen Verhältnisse Erwähnung zu tun, die bekanntlich zwischen den Ganglien der Gehirnnerven einer- und den Thymusanlagen und gewissen ektodermalen Sinnesorganen der Kopfreion andererseits existieren und gerade bei den Selachiern besonders deutlich hervortreten. Das ektodermale Epithel bildet bekanntlich in der Kopfreion an vielen bestimmten Stellen lokale Verdickungen, sogenannte Plakoden (Kupffer). Beim Auswachsen der Kopfnerven aus dem Gehirn treten nun dieselben in innige Verbindung mit dem Ektoderm, gerade im Bereich der genannten Sinnesplakoden und nach der Ansicht der meisten Forscher resultiert aus dieser Verbindung die Bildung eines Teils der betreffenden Gehirnganglien, die sich also schliesslich zum Teil aus peripheren, ektodermalen Elementen, zum Teil aus der Ganglienleiste entstammenden Zellen zusammensetzen. Im Zusammenhang mit der Entwicklung der Thymus sind für uns hier besonders die Ver-

hältnisse interessant, die sich auf den *N. glossopharyngeus* und *N. vagus* beziehen.

Nach den Untersuchungen von Beard (2), Froriep (10), Hoffmann (14) und anderen verbindet sich der aus der Ganglienzele hervorstechende Glossopharyngeus und der aus mehreren miteinander zusammenhängenden Teilen bestehende Vagus ungefähr auf der Höhe der Chorda oder etwas ventraler (auf dem Querschnitt des Körpers) mit der Epidermis, gerade an den dorsalen Rändern der Schlundspalten. Beim Glossopharyngeus geschieht dies an der 2. Schlundspalte (der 1. wahren Kiemenspalte), beim Vagus an der 3., 4., 5. und 6. Schlundspalte. Der Epithelbezirk an der dorsalen hinteren Schlundspaltenwand, mit dem sich der betreffende Nerv verbindet, erscheint verdickt, stellt also eine Sinnesplakode vor. Der mit dem Epithel der Plakode verlötete Teil des Nerven wächst an und bildet das entsprechende Ganglion. Die drei hinteren Epithelplakoden über der 4., 5. und 6. Tasche sind voneinander nicht getrennt, sondern bilden einen ununterbrochenen verdickten Epithelstreifen, der sich an der Seite des Rumpfes kaudalwärts fortsetzt.

In der Folge gliedern sich nun diese Epithelverdickungen in ein dorsales und ein ventrales Stück. Die dorsalen Teile rücken von den Schlundspalten dorsalwärts ab und bilden nunmehr als selbständige Plakoden einen Teil des sogenannten Schleimkanalsystems oder die Seitenorgane des Hinterkopfes. Die ventralen Plakoden bleiben am dorsalen Rand der betreffenden Schlundspalten liegen und stellen die sogenannten Kiemenspaltenorgane (Froriep) vor, rudimentäre Sinnesorgane, welche später bald wieder verschwinden.

In den beiden beschriebenen Arten von Plakoden, die durch Zweiteilung einer einzigen ursprünglichen Epithelverdickung entstanden sind, bleibt die enge Verbindung von Epithel und Ganglion bestehen; beim Auseinanderweichen der Plakoden wird aber auch das Ganglion selbst in zwei Schenkel geteilt; der dorsale Schenkel, der zu den Seitenorganen geht, verwandelt sich in den *Ramus dorsalis* des *N. glossopharyngeus* resp. des *N. vagus*.

Die ventralen Epithelverdickungen, die Kiemenspaltenorgane mit den mit ihnen verlöteten ventralen Teilen der Ganglien bleiben am dorsalen Rand der Schlundspalten liegen. Aus diesen ventralen Ganglienteilen entstehen die sogenannten *Rami anteriores*, der



eine gehört dem *N. glossopharyngeus*, die vier hinteren dem *N. vagus* an.

Die beschriebenen ektodermalen Sinnesplakoden treten nun in sehr enge topographische Beziehungen zu den Thymusanlagen. Bei der Trennung der Sinnesplakoden in die dorsalen und ventralen Teile bleiben die ventralen, die Kiemenspaltenorgane, in nächster Nähe der Thymus liegen. Dieser Umstand hat Froriep (10) die Veranlassung gegeben, die Thymusanlagen mit den ektodermalen Kiemenspaltenorganen sogar zu identifizieren; die Thymusbildung sollte nach ihm direkt von den Kiemenspaltenorganen ihren Ausgang nehmen. Das Epithel der Sinnesplakoden wuchert stark gerade an der Verbindungsstelle mit dem Ganglion, verdickt sich wulstig und dieser Epithelwulst sollte sich weiter in das Bindegewebe als voluminöse, birnförmige Zellmasse vertiefen und nachträglich abschnüren. Die Thymuselemente sollten demnach wenigstens teilweise ektoblastischer Herkunft sein.

Diese Behauptung Frorieps ist indessen von Antipa (1), Hoffmann (14) und Beard (5) widerlegt worden. Diese Forscher haben gezeigt, dass die Thymusplakode und das Kiemenspaltenorgan nicht identisch sind, sondern zwei distinkte Bildungen vorstellen, die sich einander nur mehr oder weniger nähern können. Die mit den Ganglien verlöteten Sinnesplakoden der Kiemenspaltenorgane befinden sich etwas hinter und unterhalb der oberen Kommissur der Schlundspalten, mehr an der dorsalen Wand derselben, während die Thymusanlagen mehr an der vorderen ventralen Seite der oberen Kommissur liegen und später bei ihrer Vergrößerung zuerst nach oben und vorn wachsen, um dann bald nach aussen umzubiegen. Hoffmann hebt noch speziell hervor, dass im Gegensatz zu den Sinnesplakoden die Ganglien sich an der Entwicklung der Thymus nicht beteiligen und dass die Thymus der Selachier folglich keinerlei ektodermale Elemente enthalten kann.

## II. Material und Methoden.

Mein Selachiermaterial stammt aus der zoologischen Station der Universität Paris in Roscoff (Finistère), wo ich es im Laufe des Frühjahrs und Sommers in den Jahren 1909 und 1910 gesammelt habe. Der Direktion der Station, die mich auf das liebenswürdigste aufnahm und mir in jeder Hinsicht behilflich

war, und vor allem dem Herrn Professor Yves Delage, sage ich an dieser Stelle meinen ergebensten Dank.

Das Material besteht aus einer ungefähr 300 Exemplare umfassenden Serie von Embryonen von *Scyllium canicula*, *Raja punctata* und *Acanthias vulgaris* von verschiedenem Alter. Für die vorliegende Arbeit wurden nur die ersten zwei Arten gebraucht. Die genaue Bestimmung der Rajaart nach den Eiern war für mich nicht möglich und ich verlasse mich in dieser Beziehung auf die Mitteilungen des Stationspersonals. Ich besitze alle Entwicklungsstadien von den frühesten an bis zur Körperlänge von 64 mm bei Raja und 80 mm bei Scyllium.

Die Eier wurden in Aquarien mit fliessendem Seewasser gehalten und entwickelten sich vollständig normal. Über die histologische Methodik brauche ich nicht viel zu sagen, da sie genau dieselbe war, wie in meiner erst vor kurzem erschienenen Amphibienarbeit (18). Die kleinen Embryonen wurden in toto fixiert, bei den grösseren wurde an der ventralen Seite die vordere Rumpfwand bis zum Unterkiefer geöffnet, eventuell auch dieser letztere selbst halbiert.

Nach Zelloidineinbettung wurden die Embryonen meistens querschnitten, in lückenlosen Serien. Manchmal wurden auch frontale Schnittserien gemacht.

Die Eosin-Azurfärbung liefert bei Selachierembryonen bei weitem nicht so farbenprächtige Bilder, wie z. B. beim Axolotl. Immerhin bietet in den meisten Fällen die Unterscheidung der Wanderzellen von den Epithelzellen nach dieser Färbung keine Schwierigkeiten.

### III. Über die Organogenese der Selachierthymus.

Obwohl ich in dieser Beziehung keine wichtigen neuen Ergebnisse mitteilen kann, möchte ich doch an dieser Stelle an der Hand der beigegeführten Figuren (Taf. IV—VI) einiges über die Form und die Topographie der Thymusanlagen und speziell über ihre Beziehungen zu den sogenannten Kiemenspaltenorganen und den Gehirnganglien sagen.

#### 1. Raja.

Ich beginne mit der Beschreibung eines Embryo von 20 mm Länge. Die kranialen Thymusanlagen sind zwar schon viel früher vorhanden, jetzt treten sie aber deutlicher hervor und alle Schlundspalten ausser der 6. sind bereits offen.

Am dorsalen Rande der 1. Schlundspalte, die sich später in das Spritzloch verwandelt, gewahrt man eine deutliche Epithelverdickung, eine Plakode (Fig. 1); sie besteht aus zwei distinkten Teilen, die zueinander auf dem Querschnitt in einem stumpfen Winkel orientiert erscheinen. Der laterale Teil (B) besteht aus

ektodermalem Epithel und erstreckt sich zum Teil auf die äussere vordere Oberfläche des Hyoidbogens. Dies ist die Sinnesplakode der 1. Schlundspalte; mit ihr erscheint das Ganglion des Facialis (Gf) eng verbunden. Der mediale Teil (Thsp) geht medialwärts, sich allmählich verdünnend, in das Epithel der dorsalen Pharynxwand über. Er besteht aus entodermalen Zellen und stellt zweifellos eine Thymusanlage vor, die der 1. Schlundspalte angehört, die sogenannte Spiraculumthymus. Dass es sich hier in der Tat um eine Thymusplakode handelt, wird durch die typischen, weiter unten beschriebenen Immigrationsbilder von Lymphozyten bewiesen; sie ist allerdings kleiner und etwas dünner, als die übrigen, bleibenden Thymusplakoden.

Am dorsalen Rande der 2. Schlundspalte (der 1. wahren Kiemenspalte) gewahrt man die Anlage der ersten Thymus (Fig. 2 und 3, Th<sup>1</sup>). Sie stellt eine zirkumskripte Epithelplakode vor, die im Querschnitt eine mehr oder weniger spindlige Form besitzt (Fig. 2, Th<sup>1</sup>) und dicker und deutlicher ist, als die Plakode der 1. Schlundspalte. Sie erscheint jetzt, nach der Öffnung der Schlundspalte, wie es schon Beard (5) beschrieben hat, von ihrer ursprünglichen Lage am lateralen Rand der dorsalen Pharynxwand mehr nach aussen, dorsalwärts abgerückt.

Man bemerkt nun sofort, dass auch diese Thymusplakode in engster Berührung steht mit einer anderen, ektodermalen Sinnesplakode. Vor der Eröffnung der Spalte liegt diese letztere, wie es Beard und andere gezeigt haben, dorsal vom dorsalen Rand der Spalte. Nach der Eröffnung verschiebt sie sich ventral und kommt dabei kaudal von der ebenfalls an die Oberfläche tretenden Thymusplakode zu liegen. Im gegebenen Stadium liegt sie also unmittelbar hinter der Thymusplakode, so dass die beiden an Querschnitten nur schwer voneinander abzugrenzen sind. Da aber die Sinnesplakode immerhin etwas weiter lateralwärts reicht als die Thymusplakode, so bemerkt man auf dem Querschnitt durch den hintersten Teil der Thymusplakode an ihrer lateralen Seite doch schon ein kleines Stück der Sinnesplakode (Fig. 3, B). Auf weiter kaudal geführten Schnitten (Fig. 4, B) ist die Thymusplakode aus und die Sinnesplakode voll getroffen; hier sieht man auch schon die vordere, kraniale Oberfläche des 3. Schlundbogens (des 1. wahren Kiemenbogens) tangential angeschnitten (Fig. 4, Sb<sup>3</sup>).

Ich kann nicht finden, dass die Thymusplakode und die Sinnesplakode der 2. Schlundspalte voneinander durch einen grösseren Zwischenraum getrennt wären, wie es Antipa (1) und Hoffmann (14) angeben. Ich sehe, wie es aus der vorhergehenden Schilderung erhellt, an Querschnitten und auch an Frontalschnitten beide Plakoden sich unmittelbar berühren.

Mit der Sinnesplakode (Fig. 4, B) steht das Ganglion des Glossopharyngeus in engstem Kontakt (Ggl). An einer Stelle sieht man unter starker Vergrösserung auch direkten geweblichen Zusammenhang zwischen den beiden Gebilden.

An dem dorsalen Rand der 3. Schlundspalte wiederholen sich dieselben Verhältnisse, wie sie eben für die 2. beschrieben wurden, so dass ich von dieser Spalte keine Abbildung zu geben brauche. Die 2. Thymusplakode ist ebenso gross wie die 1. und ihr liegt kaudal in derselben Weise eine ektodermale Sinnesplakode an, die mit dem kranialsten Teil des Vagusganglions in innigem Kontakte steht.

An dem dorsalen Rande der 4. Schlundspalte erblickt man die 3. Thymusplakode (Fig. 5, Th<sup>3</sup>). Sie stellt im Querschnitt auch eine spindlige Verdickung des entodermalen Epithels vor und ist ungefähr ebenso gross, wie die 1. und 2. Beim Verfolgen der Schnitte in kaudaler Richtung (Fig. 6 und 7) kommt man wieder in das Gebiet der Sinnesplakode, die im Vergleich mit der Thymus (Fig. 7, B) dorsalwärts gelegen erscheint. Ihr liegt das 2. Ganglion des N. vagus an (Gv).

Beim weiteren Verfolgen der Serie in kaudaler Richtung dauert die eben genannte Sinnesplakode ununterbrochen fort und erstreckt sich dorsal von den dorsalen Rändern der 5. (Fig. 8, B) und 6. (Fig. 9, B) Schlundspalten bis über den 7. Schlundbogen hinaus. Sie stellt also einen länglichen verdickten Ektodermstreifen vor, der in seiner ganzen Länge mit der kaudalen Ganglienmasse des Vagus eng verbunden erscheint. Diese Verhältnisse sind, wie gesagt, bereits von Beard (2) in seiner Arbeit über die branchialen Sinnesorgane der Ichthyopsiden beschrieben worden.

Am dorsalen Rande der 5. Schlundspalte erblickt man im Querschnitt die Anlage der 4. Thymus (Fig. 8, Th<sup>4</sup>) — auch eine begrenzte Epithelverdickung. Die eben beschriebene, längliche, mit dem Vagusganglion verbundene Sinnesplakode (B) ist von

ihr durch eine deutliche verdünnte Epithelstrecke abgetrennt und liegt weiter dorsal.

Die 6. Schlundspalte ist, wie gesagt, noch durch eine dünne Epithelmembran geschlossen (Fig. 9, x). Die 5. Thymusplakode (Fig. 9, Th<sup>5</sup>) liegt demnach noch im Inneren des Pharynx und stellt eine kleine Verdickung seiner dorsalen Epithelbekleidung vor. Die Sinnesplakode (Fig. 9, B) sieht man auch hier an derselben Stelle wie vorher in Verbindung mit dem Vagusganglion (Gv).

Jetzt gehe ich, ohne die Zwischenstadien zu schildern, zur Beschreibung eines Embryo von 25 mm Länge über.

Am dorsalen Rand der 1. Schlundspalte sind die Verhältnisse fast unverändert geblieben, bloss ist die Fläche des verdickten Epithels im Bereich der mit dem Facialisganglion verbundenen Sinnesplakode etwas grösser.

Die 1. Thymusplakode am dorsalen Rand der 2. Schlundspalte (Fig. 10—12, Th<sup>1</sup>) hat sich noch weiter verdickt, besonders in der Richtung nach dem darunterliegenden Mesenchym. An den Schnitten, die ihren kaudalen Teil treffen (Fig. 12), sieht man kaudal von ihr, ebenso wie früher, die Sinnesplakode erscheinen (Fig. 12, Ksp). Beim weiteren Verfolgen der Schnitte merken wir aber, dass diese Sinnesplakode viel grösser geworden und besonders in die Breite gewachsen ist (Fig. 13, Spl und Ksp). Sie nimmt jetzt nicht nur den Bezirk unmittelbar kaudal von der Thymusplakode ein, sondern sie hat sich auch schon stark in dorsaler und lateraler Richtung ausgebreitet. Noch weiter kaudal (Fig. 14—16) bemerkt man, wie dieser sich nach lateral und dorsal ausbreitende Teil der Plakode (Spl) von dem kaudal von der Thymus liegenbleibenden Teil (Ksp) deutlich durch eine verdünnte Stelle abgegrenzt wird. Die wachsende Sinnesplakode steht also im Begriff, sich in zwei Plakoden zu teilen. Dieser Vorgang ist, wie aus der zitierten Literatur erhellt, schon von anderen Forschern beschrieben worden. Die laterale, dorsale Plakode (Fig. 13—16, Spl) gehört zum System der Seitenorgane des Hinterkopfes und rückt allmählich immer höher dorsalwärts. Die ventrale, hinter der Thymus gelegene (Fig. 12—15, Ksp) ist das sogenannte Kiemenspaltenorgan.

Wie wir früher gesehen haben, war die ursprüngliche einheitliche Sinnesplakode mit dem Ganglion des Glossopharyngeus innig verbunden (Fig. 4, B, Ggl). Bei der Teilung der Plakode

in zwei Teile erweitert sich nun auch das Ganglion, wie es aus den abgebildeten Schnitten klar zu ersehen ist (Fig. 13—16, Ggl) und wie es auch die entsprechenden Figuren von Hoffmann (14, Taf. XIV, Fig. 3—5) zeigen, zuerst kegelförmig, nimmt die Gestalt einer Keule an und zieht sich dann allmählich in zwei Zipfel aus, von denen jeder mit je einer von den beiden Plakoden in Verbindung bleibt (Fig. 14—16, Ggl).

In den noch weiter kaudal folgenden Schnitten wird der 3. Schlundbogen allmählich tangential getroffen (Fig. 17 und 18, Sb<sup>3</sup>); das Epithel an seiner vorderen Fläche erscheint etwas verdickt, im Inneren sieht man den vom Ganglion des Glosso-pharyngeus abgehenden Nerv verlaufen (Fig. 18, Ggl).

Auch an der 2. Thymusanlage sieht man einen ganz ähnlichen Prozess sich abspielen. Die Thymusplakode selbst erscheint verdickt und wölbt sich wulstförmig in das Bindegewebe vor. Kaudal von ihr erscheint die Sinnesplakode stark vergrössert und ihr lateraler Teil schiebt sich immer höher dorsalwärts an der Seitenfläche des Körpers hinauf, während der mediale Teil hinter der Thymus liegen bleibt. Auch hier sieht man ferner die Zerteilung des kranialen Vagusganglions in zwei mit den beiden neuen Plakoden in Verbindung bleibende Teile.

Die 3. und 4. Thymusanlagen haben sich inzwischen auch etwas vergrössert und verdickt. Die dorsal von ihnen verlaufende, längliche, mit der Vagusmasse verbundene Epithelverdickung zerteilt sich ebenfalls deutlich in zwei Teile; der eine bleibt an Ort und Stelle und rückt jetzt enger an die 3. und 4. Thymusplakode heran, der andere, dorsale, rückt dorsalwärts und bildet die Seitenorgane des Hinterkopfes. Beide Plakoden bleiben dabei in Verbindung mit Teilen des Vagusganglions.

Die 6. Schlundspalte ist jetzt geöffnet, die 5. Thymusanlage ist jedoch kaum grösser geworden. Auch hier sieht man dorsal von ihr im Ektoderm zwei Epithelplakoden, von denen aber die ventrale recht schwach ausgeprägt erscheint.

In den folgenden Entwicklungsstadien wachsen die 1., 2., 3. und 4. Thymusplakoden immer weiter, während die Thymusplakoden am Spritzloch und an der 6. Spalte, also die Thymus 5, stationär bleiben. Unmittelbar hinter jeder Thymusplakode bleibt in enger Nachbarschaft ein mit dem entsprechenden Ganglion verbundenes Kiemenspaltenorgan liegen. Die dorsalen Plakoden,

die Organe der Seitenlinie, rücken hingegen immer mehr und mehr dorsal und die Entfernung zwischen den beiden Plakodenarten wird immer grösser. Dementsprechend werden auch die mit den hinaufrückenden Plakoden verbundenen Teile der Ganglien immer mehr ausgezogen und verwandeln sich in Nerven.

Bei einem Embryo von 36 mm Länge ist am Spritzloch die frühere Sinnesplakode noch sehr deutlich; medial von ihr liegt eine schon sehr kleine, aber auch noch immer deutliche, rudimentäre Thymusplakode.

Die 1. Thymusplakode hat sich in ihrem mittleren Teil sehr stark verdickt und beginnt sich in das Bindegewebe einzustülpen (Fig. 19—27, Th<sup>1</sup>); aus der Thymusplakode ist eine Thymusknospe geworden. Der von ihr gebildete Höcker kann auf einer grossen Anzahl von Schnitten kaudalwärts verfolgt werden. Wenn er verschwunden ist, bleibt das Epithel doch stark verdickt — das ist die Sinnesplakode, das Kiemenspaltenorgan (Fig. 26—31, Ksp), welches hier seine frühere Lage im Verhältnis zur Thymus ziemlich unverändert beibehalten hat — es liegt kaudal von ihr, sie unmittelbar berührend, erscheint aber, wie es besonders an Frontalschnitten klar hervortritt, etwas mehr ventralwärts abgerückt. Das Ganglion des Glossopharyngeus (Fig. 19—33, Ggl), welches jetzt im Verhältnis zur Thymusknospe (Th<sup>1</sup>) eine mediale Stellung einnimmt (Fig. 22—28), erscheint kaudal von der Thymus mit dieser Sinnesplakode noch immer sehr intim verbunden, stellenweise sogar verschmolzen (Fig. 29, Ksp).

Vom dorsalen Teil des Ganglions glossopharyngei zweigt sich jetzt ein langer Nerv ab (Fig. 19—30, rdgl), der aus dem bei der Teilung der Sinnesplakode dorsalwärts ausgezogenen Teil des Ganglions entstanden ist — der Ramus dorsalis nervi glossopharyngei. Er biegt um die Vena jugularis (Fig. 28—30, rdgl) herum und läuft zu einer umfangreichen Epithelverdickung (Fig. 19—33, Spl) — der jetzt weit dorsalwärts abgerückten Schleimkanalplakode. Diese letztere muss inzwischen mit der Schleimkanalplakode der 3. Schlundspalte verschmolzen sein, denn sie erscheint, wie man auf den Fig. 21—33 sieht, jetzt auch noch mit einem anderen Nerv verbunden, der in weiter kaudal gelegenen Schnitten bis zum Ganglion vagi zu verfolgen ist — das wird der 1. Ramus dorsalis des Vagus sein (rdv).

Die 2. Thymusanlage bietet genau dieselben Verhältnisse wie die 1., speziell auch in bezug auf das mit ihr verbundene Kiemenspaltenorgan und das entsprechende Gehirnganglion — das 1. Vagusganglion.

Die 3. und 4. Thymusanlagen erscheinen ebenfalls knopf- oder knospenförmig verdickt, sind aber etwas kleiner als die 1. und 2. Kaudal sind sie auch verbunden mit den entsprechenden Kiemenspaltenorganen, die ihrerseits mit den kaudalen Teilen des Vagusganglions zusammenhängen.

Die 5. Thymus stellt nach wie vor eine deutliche Epithelverdickung, eine Plakode vor, die kaudal von einer Sinnesplakode, dem entsprechenden Kiemenspaltenorgan mit angelagertem Ganglion gefolgt wird. Wenn sie sich also auch nicht weiter entwickelt, so kann man an ihr vorläufig doch auch keine Rückbildungserscheinungen wahrnehmen.

Weit dorsal von der 3., 4. und 5. Thymusanlage und den erwähnten Kiemenspaltenorganen erblickt man die hintersten Schleimkanalplakoden des Hinterkopfes.

Im folgenden wachsen die vier bleibenden Thymusanlagen immer stärker, stülpen sich immer mehr ein, schwellen in der Art von kugelförmigen Knospen an und beginnen sich schon an ihren Verbindungsstellen mit dem Epithel abzuschnüren. Zugleich verlieren sie allmählich ihre oberflächliche Lage. Dies geschieht dadurch, dass die Kiemenbögen, wie bekannt, immer mehr gebogen werden und die kaudalen Ränder der vorderen dabei die hinteren überdecken. Die Schlundspalten werden ausserdem verengt und in Taschen, die sekundären Kiementaschen, verwandelt, indem dorsal wie auch ventral an den Rändern der Spalten eine Art Schwimmhaut entsteht, wie sich Vialleton (22) ausdrückt. So sehen wir, dass an Querschnitten eines Rajaembryo von 50 mm Länge, die durch die 1. Thymusanlage gehen und von denen vier auf den Fig. 34—37 abgebildet sind, die Thymus (Th<sup>1</sup>) aussen bereits von dem kaudalen Rand des 2. Schlundbogens (des Hyoidbogens) überdeckt erscheint (Sb<sup>2</sup>). Am dorsalen Winkel der 2. Schlundtasche (Fig. 34 und 35, f) erscheint das Epithel noch immer stark verdickt. Die grosse, unregelmässig kugelige Thymus (Th<sup>1</sup>) ist jetzt von diesem Epithel schon fast ganz abgeschnürt und hängt mit ihm nur durch einen ganz dünnen Stiel zusammen (Fig. 35). Das verdickte Epithel setzt sich nach hinten weiter



fort (Fig. 36, Ksp) — es ist dies noch immer das Kiemenspaltenorgan, welches allmählich der Rückbildung verfällt. Medial von der Thymus, ventral von der Vena jugularis (Fig. 34—37, V) liegt das grosse Ganglion des Glossopharyngeus (Fig. 34—36, Ggl); es erscheint mit dem Epithel der Sinnesplakode noch immer durch Nervenfasern eng verbunden. Weiter kaudal sieht man von diesem Ganglion den Nerv abgehen (Fig. 37, Ggl), der in der Masse des 3. Schlundbogens weiter verläuft, die Stelle des Ganglion glossopharyngei aber wird vom Ganglion vagi (Fig. 34 bis 37, Gv) eingenommen, welches sich auf den kaudal folgenden Schnitten ununterbrochen weiter verfolgen lässt. Es liegt dabei medial an der Wand der Vena jugularis. Lateral und etwas dorsal von der letzteren folgen in kleinen Abständen hintereinander die kugeligen Knoten der Thymus 2, 3 und 4. Sie erscheinen alle auch noch mittelst eines dünnen Stieles mit dem verdickten Epithel der dorsalen Ecken der Schlundtaschen verbunden und sind infolge einer entsprechenden Biegung ihres Stieles sämtlich kranialwärts gerichtet. Ventral von der Vena jugularis zweigen von der Masse des Vagusganglions kleinzellige Auswüchse ab, die kaudal- und lateralwärts zu den dünnen Stielen verlaufen, an denen die Thymusknospen hängen und sich diesen Stielen und dem verdickten Epithel der Schlundspalte eng anlagern — das sind die Reste der früher unmittelbar kaudal von den Thymusplakoden gelegenen Kiemenspaltenorgane mit ihrem Nervenapparat. Von der 5. Thymus ist bloss eine kleine Strecke leicht verdickten Epithels an der mediodorsalen Ecke der 6. Schlundtasche geblieben.

Im folgenden schnüren sich die Thymusknoten bald vollständig ab und fangen an, rasch zu wachsen. Sie bekommen dabei infolge ungleichmässigen Wachstums, wie es auch bei den Amphibien und Säugetieren geschieht, höckerartige Auswüchse an der Oberfläche, zwischen welchen schmale Bindegewebssepten mit Gefässen in die Masse des Organs immer tiefer und tiefer einschneiden und eine immer deutlicher hervortretende Lappung erzeugen.

Bei einem Rajaembryo von 64 mm, meinem ältesten Stadium, sieht man beiderseits schon vier grosse, stark gelappte, ganz isolierte, hintereinander gelegene Thymusknoten, deren Lage an der dorsalen Seite der sekundären Kiementaschen genau den diesbezüglichen Angaben der früheren Autoren entspricht.

## 2. Scyllium.

Die Organogenese der Thymus bei Scyllium unterscheidet sich in einigen Beziehungen von derjenigen bei Raja, besonders in den späteren Stadien.

Bei einem Embryo von 17 mm Länge sieht man ähnliche Thymusanlagen an den entsprechenden Stellen, auch in Form von verdickten Epithelplakoden, wie bei Raja. Sie sind aber im allgemeinen schwächer entwickelt und weniger scharf abgegrenzt. Am dorsalen Rand der 1. Schlundspalte gewahrt man eine schwache Epithelverdickung, die mit dem Facialisganglion in enger Beziehung steht. Die 1. und 2. Thymusplakode am dorsalen Rande der 2. und 3. Schlundspalten erscheinen schon deutlich lateralwärts gerichtet und erstrecken sich zum Teil auf die vordere Oberfläche des 3. resp. 4. Schlundbogens. Die Bilder sind hier ganz ähnlich wie bei Raja in Fig. 2 und 3. Die 3. Thymusplakode ist schwächer entwickelt und liegt an der entsprechenden Stelle der 4. Schlundspalte. An der 5. und 6. Schlundspalte gelingt es am dorsalen Rand überhaupt keine deutliche Thymusplakode zu unterscheiden.

Die Plakoden der Kiemenspaltenorgane an der 1. und 2. wahren Kiemenspalte trennen sich von den Sinnesplakoden des Schleimkanalsystems früher als bei Raja, so dass wir sie im vorliegenden Stadium schon als besondere Bildungen erblicken; sie grenzen auch hier unmittelbar an die 1. und 2. Thymusplakode, befinden sich kaudal und etwas lateral von der letzteren an der vorderen äusseren Oberfläche des 3. resp. des 4. Schlundbogens und das Ganglion des Glossopharyngeus resp. der kraniale Teil des Vagusganglions liegt ihnen eng an. Diese Ganglien erscheinen wie bei dem Rajaembryo auf den Fig. 14—16 in zwei zipfelförmige Teile geteilt, wobei der dorsale sich an die entsprechende Sinnesplakode des Schleimkanalsystems anlagert.

Die kaudal und lateral von der Thymus 3 gelegene Plakode des Kiemenspaltenorgans erscheint mit dem zweiten Teil des Vagusganglions verbunden, ist aber schwach entwickelt; noch schwächer treten die weiter kaudal gelegenen Sinnesplakoden über den dorsalen Rändern der 5. und 6. Schlundspalten hervor. Die kaudal und dorsal von der 3. Thymus liegende Sinnesplakode des Schleimkanalsystems setzt sich, ebenso wie bei Raja, kaudalwärts ununterbrochen fort und erscheint mit einem Teil des Vagusganglions verbunden.

Bei *Scyllium* entwickeln sich, wie ich finde, nur drei deutliche Thymusplakoden; die 4. bleibt von Anfang an ganz rudimentär.

Während bei *Raja* die Thymusplakoden ihre oberflächliche Lage lange Zeit behalten und erst nach eingetretener starker Verdickung und während des Beginns der Abschnürung vom Schlundtaschenepithel von den kaudalen Rändern der kranial gelegenen Schlundbögen überdeckt werden, geschieht dies bei *Scyllium* viel früher. Die Thymusanlagen gelangen in das Innere der sekundären Kiementaschen schon zu einer Zeit, wo sie noch gewöhnliche Epithelplakoden vorstellen, ohne eine Spur von beginnender Einstülpung. Man konstatiert dies z. B. schon bei Embryonen von 22 mm Länge; bei Embryonen von 25 mm (Fig. 38) erscheint der Rand des kranial gelegenen Schlundbogens, der die betreffende Thymusplakode ( $Th^1$ ) überdeckt, noch mehr kaudalwärts gewachsen ( $Sb^2$ ).

Die 1. Thymusplakode (Fig. 38,  $Th^1$ ) erscheint dicker als früher, medial liegt ihr das Ganglion des Glossopharyngeus, durch eine dünne Schicht Bindegewebe getrennt, an ( $Ggl$ ); dorsal vom Ganglion erblickt man den Querschnitt der Vena jugularis ( $V$ ). Lateral- und dorsalwärts geht das verdickte Epithel in das dünne gewöhnliche Epithel der sekundären Kiementasche über. An weiter kaudal gelegenen Querschnitten erblickt man das verdickte Epithel des Kiemenspaltorgans, das Ganglion erscheint hier in einen Nervenstamm verlängert, der sich mit der Sinnesplakode eng verbindet.

Ganz ähnliche Bilder sieht man weiter auch an der 2. und 3. Thymusanlage, wo die Stelle des Glossopharyngeus vom Vagus eingenommen wird. Die 4. Thymus ist sehr schwach entwickelt.

Die Kiemenspaltorgane zeigen bei *Scyllium* schon in diesem Stadium eine deutliche Rückbildung und verschwinden also früher als bei *Raja*.

Im folgenden werden die dorsalen Winkel der sekundären Kiementaschen immer weiter dorsalwärts ausgezogen und enger, infolge der allmählichen Anlagerung der lateralen Wand an die mediale. Die mediale Wand des blinden Taschenendes erscheint an Querschnitten von der Thymusplakode eingenommen; das verdickte Epithel geht auch etwas über den Winkel auf die laterale Wand hinüber. Der Thymusplakode liegt von innen das Ganglion glossopharyngei, mehr dorsal die Vena jugularis an;

das bezieht sich übrigens nur auf die 1. Thymus. Bei der 2., 3. und 4. Thymus sind die Verhältnisse insofern anders, als hier das Vagusganglion von der Thymus durch die dazwischen liegende Vene getrennt erscheint; der Thymusplakode selbst liegt also medial nur die Vene an, während sich das Ganglion seinerseits der medialen Venenwand anlagert.

Die weiteren Veränderungen der Thymusanlagen und zwar speziell der 1. Thymus erblicken wir auf den Fig. 39—42, bei einem *Scyllium*-embryo von 30 mm Länge.

Der dorsale Zipfel der Tasche mit dem verdickten Thymusepithel (Fig. 41) an der medialen Wand ist stark gewachsen und hat sich besonders kranialwärts als blinde Ausstülpung verlängert (Fig. 40, u). Das Thymusepithel hat sich so verdickt, dass es am kranialen Ende der Tasche einen im Querschnitt eiförmigen, massiven Körper bildet (Fig. 39, Tha), der lateral von der Vena jugularis (V) und dem Ganglion (Ggl) liegt. Auf weiter kaudal gelegenen Schnitten erblickt man den Zusammenhang dieser Epithelmasse, der eigentlichen Thymusknospe, mit der epithelialen Tasche (Fig. 40—42, Tha). Die Knospe hat sich jetzt von diesem Epithel ziemlich scharf abgegrenzt, obwohl keine Abschnürung erfolgt ist und obwohl die Thymusknospe auch jetzt noch an der Begrenzung des Lumens der Tasche von der medialen Seite teilnimmt (Fig. 40, Tha). Die mit dem Mesenchym in Berührung stehende Oberfläche des Thymusknotens ist schon etwas uneben geworden, besonders an der lateralen Oberfläche, wo man kleine Höcker bemerkt (Fig. 40, Tha). An noch weiter kaudal geführten Schnitten sieht man die sackförmige Epitheltasche sich in den Schlund öffnen und man bemerkt, dass die Thymusmasse als dicke, jetzt an den Rändern scharf begrenzte Epithelplatte noch immer einen Teil der medialen Wand der Tasche ausmacht.

Ein Umstand fällt aber jetzt sofort in die Augen — der ventrale Rand der Thymusepithelplatte erscheint dort, wo die letztere an das dünne gewöhnliche Epithel grenzt, fast ebenso stark verdickt, wie der dorsale, springt auch höckerartig in das Bindegewebe vor und stellt also auch eine wulstartige Verdickung der Epithelplatte vor (Fig. 41 und 42, Thc). Der mittlere Teil der letzteren (Fig. 41, Thb) ist relativ sehr dünn. Medial vom Ganglion glossopharyngei (Ggl) und der Vena jugularis (V) erblickt man auf Fig. 41 den Anfang des Vagusganglions (Gv).

Auf Zeichnung Fig. 42, die einem noch weiter kaudal gelegenen Schnitt entnommen ist, sieht man, dass die beiden verdickten Randwülste durch eine schon ganz dünne Epithelschicht (Fig. 42, h) verbunden sind, die aber bei stärkerer Vergrösserung keine Thymusstruktur mehr aufweist, keine Lymphozyteninfiltration zeigt und sowohl vom dorsalen, als auch vom ventralen Wulst deutlich abgegrenzt erscheint.

Während nun der dorsale verdickte Teil der Thymusanlage sich noch lange weiter kaudal als rundlicher, von dem gewöhnlichen Epithel der Tasche stellenweise doch noch nicht ganz scharf abgegrenzter Körper (Fig. 42, Tha) verfolgen lässt, ist auf der Fig. 42 das kaudale Ende der ventralen Verdickung (The) bereits getroffen; sie hört weiter kaudalwärts auf. Das Ganglion glossopharyngei (Ggl) ist auch im Verschwinden begriffen, medial liegt der Vena jugularis das Vagusganglion (Gv) an.

Die beschriebene eigentümliche Form und Gliederung der 1. Thymusanlage bei *Scyllium* ist eine ganz konstante Erscheinung und, soviel ich weiss, noch von niemandem beobachtet worden.

Auch bei der 2. Thymus gewahrt man eine ähnliche Verdickung des ventralen Randes der Anlage, sie ist jedoch viel weniger scharf ausgeprägt.

Die 3. Thymus stellt einen ovalen Epithelkörper vor, der die mediale Wand des kranial gerichteten dorsalen Taschenzipfels der Kiemenspalte einnimmt. An ihr bemerkt man keine Spur der beschriebenen Gliederung in zwei Teile.

Die 4. Thymus erscheint jetzt als eine kaum bemerkbare, nur sehr schwach mit Lymphozyten infiltrierte lokale Verdickung der medialen Wand des Zipfels der betreffenden Kiementasche.

Im Folgenden sondern sich nun die eben beschriebenen Thymusanlagen, die grosse, kompliziert gebaute erste, die kleinere zweite und die ganz kleine dritte von den Epitheltaschen ab. Die 4. Thymus bildet sich zurück und verschwindet.

Bei einem Embryo von 35 mm Länge finde ich auf beiden Seiten je drei Thymuskörper. Der erste erscheint als ein grosses, im Querschnitte längliches Gebilde mit höckeriger Oberfläche, welches auch jetzt noch deutlich die Zusammensetzung aus zwei Teilen verrät — einem kleinen ventralen und einem grösseren dorsalen, die in der Mitte durch einen dünneren Isthmus verbunden sind. Das kaudale Ende des dorsalen Teils hängt noch

an einer sehr kleinen Strecke mit der entsprechenden Epitheltasche zusammen.

Die 2. Thymus hat die Form eines kleineren, annähernd ovalen Körpers, ebenfalls mit beginnender Lappung und hängt auch noch mit der dorsalen Epitheltasche in einem Punkt zusammen.

Die 3. Thymus stellt einen kleinen, isolierten, kugeligen Körper vor, der sich lateral vom kranio-dorsalen Zipfel der entsprechenden Epitheltasche befindet.

Diese drei Thymuskörper treten später nach erfolgter Ablösung von den Epitheltaschen wahrscheinlich enger zusammen.

#### IV. Die Histogenese der Thymus bei Raja.

1. Das Erscheinen der ersten Lymphozyten in der Thymusanlage. Embryonen von 20—30 mm Länge.

Die oben beschriebenen Thymusplakoden bestehen zuerst nur aus einer einzigen Art von Zellen, aus gewöhnlichen zylindrischen Epithelzellen. Dieser rein epitheliale Zustand dauert verschieden lange Zeit und man kann nicht genau angeben, wann in der betreffenden Thymusplakode bestimmt die ersten Wanderzellen auftreten; man begegnet von Fall zu Fall sehr bedeutenden individuellen Verschiedenheiten in dieser Beziehung. Während, wie es schon Beard (5) ganz richtig angegeben hat, schon bei Embryonen von 17 mm in der einen oder der anderen Thymusplakode einzelne Lymphozyten gelegentlich angetroffen werden, können selbst bei Embryonen von 24 mm noch alle Plakoden von Lymphozyten nahezu frei sein. Im allgemeinen sieht man die ersten Lymphozyten in die zuvor rein epithelialen Thymusanlagen bei Embryonen von etwa 19—20 mm einwandern. Dabei erscheinen die histogenetischen Prozesse immer in den kranialeren Plakoden weiter vorgeschritten, als in den kaudaler gelegenen. Während sich z. B. in der 1. und 2. Thymus schon zahlreiche Lymphozyten befinden, können die 3. Thymus und besonders die 4. und 5. mitunter noch ganz frei von solchen Zellen sein.

Der Prozess der Entstehung der ersten Lymphozyten und ihr Auftreten in den epithelialen Thymusanlagen erfolgt in allen Plakoden auf durchaus gleiche Weise.

Das Epithel der Thymusplakoden besteht aus unregelmässig zylindrischen Zellen (Fig. 43—48, Ep), die im Zentrum der Plakode am höchsten sind, zu ihrem Rande an Höhe abnehmen und hier

entweder allmählich in das platte Epithel des Schlundes übergehen oder in Form einer scharfen Grenzlinie plötzlich abfallen. In den früheren Entwicklungsstadien, wo die Verdickung des Epithels eben erst begonnen hat, erscheint das letztere einschichtig; da jedoch die Kerne in verschiedener Höhe liegen, kann es als mehrreihig bezeichnet werden. Später entstehen mehrere, 2—3 Zellschichten es ist klar, dass bei Schrägschnitten die Dicke des Epithels noch viel bedeutender scheinen kann, als sie es in Wirklichkeit ist.

Auch das Epithel der Sinnesplakoden der Kiemenspaltenorgane, die an die Thymusplakoden, wie wir gesehen haben, eng angrenzen, ist ein mehrreihiges oder mehrschichtiges Zylinderepithel; doch erreicht es hier gewöhnlich nicht die Dicke des Epithels in den Thymusplakoden.

Die Zellkörper der Epithelzellen sind nicht überall deutlich voneinander abzugrenzen; dies gelingt noch am besten in der oberflächlichen Schicht, welche relativ kernfrei ist (Fig. 46 und 47); hier sieht man die freien Enden der Zellen, die an der Oberfläche des Epithels oft als kleine Kuppen hervorragen. Bei Schrägschnitten erblickt man die Zellenden teilweise von der Fläche und sie erscheinen dann als kleine polygonale Felder. Die basalen Teile der Zelle schliessen eng aneinander und ihre Ränder bilden eine leicht wellenförmige Linie. Eine richtige Membrana propria ist nicht vorhanden — das Protoplasma der Epithelzellen grenzt unmittelbar an die Elemente des Bindegewebes.

Das Protoplasma hat in den Epithelzellen der Thymusplakoden immer eine mehr oder weniger deutliche retikuläre oder wabige Struktur. Die Waben werden oft, besonders in der Mitte der Zellen (Fig. 43—46), wo die Kerne liegen, so gross, dass die Zellsubstanz von grossen hellen Vakuolen durchsetzt erscheint. In den Thymusplakoden färbt sich dies Protoplasma mit Eosin-Azur sehr blass graurosa. Das Protoplasma der Epithelzellen in den Sinnesplakoden der Kiemenspaltenorgane enthält hingegen seltener Vakuolen und färbt sich im allgemeinen dunkler.

Die Kerne der Epithelzellen (Fig. 43—48, Epk) erscheinen dicht aneinander gedrängt, liegen, wie gesagt, in mehreren Schichten übereinander und haben eine ovale Form mit vertikal gerichteter Längsachse; durch gegenseitigen Druck erscheinen sie sehr oft etwas deformiert, verbogen, zusammengepresst und gefaltet. Sie haben sehr feine blasse Konturen und gleichmässig

verteilte, staubförmige, sehr blasse Chromatinkörnchen im Inneren, die alle wie Oxychromatin reagieren, also nach Eosin-Azur rot erscheinen. An der Membran und im Kerninneren sieht man ausser ihnen nur sehr spärliche gröbere, basichromatische, blaue Chromatinteilchen; dafür enthält aber jeder Kern mehrere umfangreiche schmutzig-rotviolett gefärbte Nukleolen.

Im Protoplasma der Epithelzellen in der Thymusplakode und der benachbarten Sinnesplakode findet man oft verschiedenartige Einschlüsse. In einigen Fällen sind es einfache kleinere oder grössere azidophile kugelige Körner (Fig. 47, s), die wie Dotterteilchen aussehen, solche aber nicht sein können, da vom Dotter sonst in den anderen Geweben keine Reste mehr vorhanden sind. In anderen Fällen sind es grössere, körnige oder homogene Schollen, die oft in Vakuolen liegen und zum Teil aus azidophiler, zum Teil aus basophiler, nach Eosin-Azur dunkelblauer Substanz bestehen. Da man an den Epithelzellen Degenerationserscheinungen kaum jemals bemerken kann, müssen diese Körper, ebenso wie die ähnlichen Einschlüsse im Thymusepithel der Säugetiere, am ehesten als Sekretionsprodukte der Epithelzellen aufgefasst werden.

Ziemlich oft findet man im Epithel der Thymusplakoden Mitosen (Fig. 45, Ep'). Die in Teilung befindlichen Zellen zeichnen sich meistens durch ein besonders helles Protoplasma aus, erscheinen abgerundet und von den benachbarten schärfer als gewöhnlich abgegrenzt.

Wie ich es in meiner früheren Arbeit (16) beschrieben habe, kommen in der epithelialen Thymusanlage der Säugetiere oft besondere „geschrumpfte“, dunkle Zellen vor, die dort eine gewisse Bedeutung haben, weil sie in manchen Fällen Veranlassung geben können, an die Entstehung der kleinen Thymusrindenzellen, der Lymphozyten, aus den Epithelzellen zu glauben. Nach meinen Beobachtungen haben sie allerdings mit der Entstehung der Lymphozyten nichts zu tun, sondern repräsentieren wahrscheinlich bloss einen besonderen vorübergehenden Funktionszustand der gewöhnlichen Epithelzellen. Aber Stöhr (2) hat sich in seiner letzten polemischen Schrift gerade in dem genannten Sinne ausgesprochen und in den dunklen Zellen die Übergangsformen vom dem Epithel zu den Lymphozyten erblicken wollen.

Bei Raja kommen nun zwischen den beschriebenen gewöhnlichen Epithelzellen der Thymus- und Sinnesplakoden gerade auch



ganz ähnliche geschrumpfte dunkle Zellen vor (Fig. 45 und 47, r). Einzelne Zylinderzellen werden schmal, werden von den benachbarten zusammengedrückt, ihr Protoplasma färbt sich mehr oder weniger dunkelviolet, der Kern schrumpft und bekommt auch eine homogene, dunkle Färbung. Besonders zahlreich sind solche Zellen am Rande der Thymusplakode und ferner in der Sinnesplakode des Kiemenspaltenorgans. Sie können vielleicht später manchmal das gewöhnliche Aussehen wiedererlangen. In den meisten Fällen aber verfallen sie wohl sicherlich der Degeneration und verwandeln sich dabei in dünne, dunkle Streifen zwischen den übrigen gewöhnlichen Epithelzellen, um später vollständig zu verschwinden.

Das Mesenchym des embryonalen Körpers sieht in den uns jetzt interessierenden Stadien noch ziemlich einförmig aus — es besteht (Fig. 43—49, Mz) fast durchweg nur aus gewöhnlichen indifferenten sternförmigen Mesenchymzellen mit verästelten und miteinander anastomosierenden Ausläufern. Ihr blasses Protoplasma hat oft auch eine deutliche wabige Struktur. Der kleine, meist unregelmässig ovale Kern enthält im Vergleich mit den oben beschriebenen Epithelkernen etwas zahlreichere und gröbere basichromatische Teilchen und ein bis drei Nukleolen von verschiedener Grösse. Auch in diesen Zellen sieht man oft Mitosen (Fig. 46, Mz'). Zwischen den Zellen befindet sich in je nach der Körperstelle wechselnder Menge helle strukturlose Zwischensubstanz.

Eine für uns hier sehr wichtige Frage ist die, ob in diesem Mesenchym oder sonstwo im Körper schon Lymphozyten existieren, bevor sie in den Thymusanlagen auftreten. Beard (3, 4, 5) hatte ja bekanntlich seinerzeit die Lehre aufgestellt, nach welcher gerade bei Raja die ersten Leukozyten zuerst nur in der Thymus auftreten und erst von hier aus auch in die anderen Gewebe gelangen sollten, so dass also nach ihm die Thymus als die erste und einzige Leukozytenquelle erschien.

Ich selbst habe nun schon früher Beobachtungen über die Entstehung der Blutzellen, unter anderem auch der Lymphozyten, bei den Selachiern publiziert (17). Ich hatte damals gefunden, dass die ersten Lymphozyten, ebenso wie bei den Säugern und Vögeln, auch hier schon in sehr frühen Stadien auftreten, wo von Thymusanlagen überhaupt noch keine Rede sein kann und

zwar zuerst immer ausserembryonal, zusammen mit der Ausbildung des ersten Gefässnetzes auf dem Dotter. Sowohl innerhalb als auch ausserhalb der Gefässe sieht man hier zahlreiche, grosse, amöboide mesenchymatische Wanderzellen vom histologischen Charakter der grossen Lymphozyten entstehen. Sie bleiben in der ersten Zeit ausschliesslich auf diesen extraembryonalen Bezirk, auf die Area vasculosa beschränkt; später, schon bei Rajaembryonen von 20 mm, sieht man sie aber auch im zirkulierenden Blute auftreten, zuerst in einzelnen seltenen Exemplaren, später immer zahlreicher.

Jedenfalls hatte also Beard nicht Recht, wenn er behauptete, die Thymus wäre der erste Fundort für Lymphozyten und vorher könne man die letzteren nirgends finden. Lange vor Erscheinen der ersten Spuren der Thymusanlagen sind Lymphozyten in dem extraembryonalen Gefässnetz auf dem Dotter schon massenhaft vorhanden.

Aber auch im Körper selbst, im beschriebenen Mesenchym, erscheinen die ersten amöboiden Wanderzellen viel früher, als es Beard annahm und jedenfalls früher, als sie in der Thymus erscheinen. Schon bei Rajaembryonen von 20 mm und sogar bei noch jüngeren kann man sehen, wie sich an verschiedenen Körperstellen, vornehmlich an der ventralen Aortenwand, in der Umgebung der Chorda, auch am Gehirn einzelne Mesenchymzellen durch Einziehung der verästelten Ausläufer und durch Isolierung von den Nachbarzellen in wandernde Elemente verwandeln (Fig. 46 und 49, Mza). Diesen Vorgang habe ich in der zitierten Mitteilung für die Selachier bereits beschrieben und hier sind es wieder Bilder, die durchaus denjenigen entsprechen, die ich auch bei den Säugern (16) und bei den Amphibien (18) beobachtet habe.

Es entstehen (Fig. 43—49, Lm) ziemlich grosse, amöboide Zellen, deren Protoplasma, zum Unterschied von den ersten Lymphozyten der Säuger und Amphibien, eine meistens nur sehr schwache Basophilie aufweist. Immerhin färbt es sich mit Eosin-Azur in einem dunkleren blauen Ton als das Protoplasma der fixen Mesenchymzellen. Es enthält oft zahlreiche Vakuolen und an der Stelle der Sphäre ist manchmal ein deutlicher azidophiler Hof zu unterscheiden. Der rundliche Kern hat meistens eine unregelmässig gefaltete Oberfläche und wird bei den Bewegungen der Zelle in verschiedenartiger Weise deformiert. Er besitzt viel

dunklere und dickere Konturen als die Kerne der fixen Mesenchymzellen und der Epithelien und enthält eine wechselnde Anzahl von deutlichen, dunkel gefärbten, basophilen Chromatinkörnchen; wenn diese letzteren zahlreich und gross sind, erhält der ganze Kern ein dunkles Aussehen (Fig. 45 und 46, Lm). Regelmässig finden sich in ihm 1—3 grosse, violett gefärbte Nukleolen.

Die beschriebenen Zellen will ich auch in dieser Arbeit einfach Lymphozyten nennen, auf Grund der in meiner Amphibienarbeit angeführten Erwägungen. Es sind auch hier indifferente wandernde Mesenchymzellen.

Mit der Zeit wird die Zahl der Lymphozyten im Mesenchym immer grösser, sowohl infolge von Neuentstehung aus den gewöhnlichen Mesenchymzellen, als auch infolge von eigener Wucherung. Mitosen sind in ihnen sehr oft zu sehen (Fig. 44 und 49, Lm').

Sofort nach ihrer Entstehung sieht man einzelne Wanderzellen, ebenso wie in der Area vasculosa, sich auch in azidophile Granulozyten verwandeln; die letzteren sind aber bei einem Rajaembryo von 20 mm noch selten.

Wenn man nun bei Rajaembryonen von 20 mm Länge und noch etwas jüngeren sein Augenmerk auf das unter den Thymusplakoden befindliche Mesenchym richtet, so bemerkt man gerade hier, zwischen der Wand der Vena jugularis und dem Epithel, regelmässig eine Anzahl von Lymphozyten (Fig. 43—49, Lm) und von Übergangsformen von den gewöhnlichen Mesenchymzellen zu denselben (Fig. 46 und 49, Mza). In den einen Fällen sind diese Lymphozyten zahlreich, in den anderen spärlicher, ihr Auftreten an der Plakode ist überhaupt nicht an eine ganz bestimmte Zeit gebunden, so dass sie bei zwei Embryonen gleichen Alters bei dem einen schon vorhanden sein, bei dem anderen noch fehlen oder sehr selten sein können; endlich können die verschiedenen Plakoden bei ein und demselben Embryo in dieser Beziehung auch starke Verschiedenheiten aufweisen.

An den Thymusplakoden sind die Lymphozyten meistens selbst dann leicht zu finden, wenn ihre Auffindung an den sonstigen Körperstellen noch auf Schwierigkeiten stösst. Im Gegensatz zu Beard muss es auch mit besonderem Nachdruck hervorgehoben werden, dass sie im Mesenchym unter den Plakoden, ausserhalb des Epithels stets früher erscheinen, als innerhalb der Plakoden (Fig. 43—46). Schon diese Tatsache allein macht

die Vorstellung Beards von ihrer Abstammung aus dem Plakodenepithel vollständig unhaltbar.

Die Lymphozyten lagern sich mit besonderer Vorliebe eng an die basale Oberfläche des Plakodenepithels an. Sie kriechen hier umher, entwickeln oft lange Pseudopodien und können sich sogar stark abplatten (Fig. 43—45, Lm). Sie bilden hier oft ganze Scharen eng beisammen liegender amöboider Zellen (Fig. 46). Wenn man die basale Epithelgrenze an anderen Stellen der Kiemenbögen oder des Schlundes mustert, gelingt es niemals, etwas Ähnliches zu sehen. Auch bei den Selachiern muss man also eine besondere spezifische Anziehung der amöboiden Mesenchymzellen gerade durch die Thymusepithelien annehmen.

Es kommen, wie erwähnt, in bezug auf die Zahl der an den Thymusplakoden liegenden Lymphozyten starke Verschiedenheiten vor. Im allgemeinen kann man sagen, dass diese Zahl an den kranialeren Plakoden stets grösser ist, als an den kaudaleren. An den letzten können die Lymphozyten sogar noch fehlen, während sie an den vorderen schon sehr zahlreich sind. Ausserdem nimmt natürlich diese Zahl mit dem Alter des Embryo rasch zu, so dass bei Embryonen von 30 mm Länge schon viel mehr Lymphozyten vorhanden sind, als bei Embryonen von 20 mm.

Gleich nach dem ersten Auftreten der beschriebenen Lymphozyten an der unteren Fläche der Plakoden bemerkt man auch eine weitere wichtige Erscheinung — das Eindringen derselben mittelst amöboider Bewegungen in die Plakoden.

Bei Raja legt sich der betreffende Lymphozyt meistens der unteren Oberfläche der Epithelzellen breit an, verursacht hier im Protoplasma der letzteren eine mehr oder weniger tiefe Einsenkung, in welche er selbst zu liegen kommt (Fig. 47, Lma) und dann sieht man ihn breite lappige Pseudopodien bilden und sich weiter zwischen die Epithelzellen einzwängen (Fig. 48, Lma). Bei seinem weiteren Wandern lockert er das Gefüge des Epithels deutlich auf (Fig. 48 und 49), es entstehen unregelmässige, von hellem, zartem Epithelprotoplasma begrenzte Lücken, die sich hinter der Wanderzelle zum Teil wieder schliessen. Die eingewanderten Lymphozyten dringen oft sehr rasch bis unter die äussere Oberfläche des Epithels vor (Fig. 49, Lmb), wo sie dann liegen bleiben.

Sowohl in den eingewanderten Lymphozyten als auch in den noch frei im Bindegewebe liegenden findet man, wie gesagt,

schon gleich nach ihrem ersten Auftreten, wenn auch vorerst nicht allzu häufig, Mitosen (Fig. 44 und 49, Lm').

Der beschriebene Prozess der Einwanderung von Lymphozyten in die Thymusplakoden bei *Raja* ist an in passender Weise hergestellten Präparaten ohne Schwierigkeiten zu konstatieren. Ich hoffe, dass dies auch durch die beigefügten Zeichnungen, die mit der grösstmöglichen Sorgfalt und Naturtreue hergestellt worden sind, bekräftigt wird. Selbstverständlich können sich aber, und das muss hier gleich notiert werden, diese Bilder bei *Raja* mit den von mir beim Axolotl gefundenen an Klarheit und Schönheit bei weitem nicht messen. Das Vorhandensein der dunklen geschrumpften Epithelzellen in den Plakoden erschwert allerdings, im Gegensatz zu den Säugetieren, bei *Raja* in keiner Weise die Bestimmung der Entstehungsart der intrathymischen Lymphozyten, denn hier haben gerade diese Epithelzellen mit den Lymphozyten nicht eine entfernte Ähnlichkeit. Während aber beim Axolotl die innere Struktur der Lymphozyten von der inneren Struktur der Epithelzellen in der schärfsten Weise absticht, sowohl durch die starke Basophilie, als auch durch die Abwesenheit des Dotters, sind hier, bei *Raja*, die Unterschiede in dieser Beziehung viel geringer. Die Basophilie des Lymphozytenprotoplasmas ist manchmal aus unerklärbaren Gründen sehr schwach und es erscheint dann in genau demselben Ton gefärbt, wie das Epithelprotoplasma; in beiden tritt ferner oft sehr deutlich eine vakuoläre Struktur hervor. Unter solchen Umständen wird die Unterscheidung nur durch die unregelmässige, scharf begrenzte Form der amöboiden Zelle und durch den schärfer konturierten, mit grösseren und dunkleren Chromatinkörnchen versehenen Kern ermöglicht.

Wenn also schon bei den Amphibien zweckmässige histologische Methoden zur Entscheidung der Thymushistogenese erforderlich sind, so bezieht sich dies in noch viel höherem Grade auf die Selachierthymus.

Durch eine mangelhafte histologische Technik glaube ich auch die abweichenden Resultate von Beard (3, 4, 5) und von Fritsche (9) erklären zu dürfen. Beard hat es gewiss mit bewunderungswürdiger Genauigkeit verstanden, die ersten Lymphozyten in den epithelialen Thymusplakoden schon in sehr frühen Stadien zu konstatieren und ihre weitere Vermehrung hier zu verfolgen. Ihm waren aber dieselben Zellen bei ihrer noch

früheren Entstehung im Mesenchym entgangen — er hat sie hier in der Umgebung der Vena jugularis erst viel später auftauchen sehen — und so musste er notgedrungen zum falschen Schlusse kommen, dass die Lymphozyten zuerst in den Thymusplakoden, also aus den Epithelzellen entstehen und erst nachträglich in das Bindegewebe auswandern.

Zweifellos waren die geschilderten Verhältnisse auch an dem Alkohol- und Perenyimaterial von Fritzsche nicht mehr deutlich zu bestimmen. Dadurch lässt es sich auch erklären, dass er die so deutliche Einwanderung der Lymphozyten aus dem Bindegewebe in das Epithel entschieden leugnet. Seine positiven Beweise für die angebliche Entstehung der Lymphozyten aus dem Epithel — die undeutliche Abgrenzung des Protoplasmas beider Zellarten voneinander (was übrigens gerade bei guter Fixierung nicht vorkommt), die paarweise liegenden, angeblich durch Teilung einer Epithelzelle entstandenen Lymphozyten usw. werden im Vergleich mit den von mir beschriebenen und abgebildeten gegenteiligen Befunden wohl kaum als stichhaltig angesehen werden können und sind auch bereits von Hammar (13) kritisiert worden.

Einmal angebahnt, setzt sich die Immigration der Lymphozyten in die epithelialen Thymusplakoden weiter fort. Parallel mit der Immigration der Lymphozyten verläuft ferner auch die Wucherung der Epithelien der Plakoden und der bereits eingedrunghenen Lymphozyten. Alle diese Momente haben eine progressive Vergrösserung und besonders Verdickung und einen immer wachsenden Lymphozytenreichtum der Plakode zur Folge. Dabei erscheinen die kranialeren Plakoden auch später immer etwas grösser und weiter differenziert, als die kaudaleren.

Wie ich es oben beschrieben habe, existiert an der ersten Schlundspalte, dem künftigen Spritzloch, zuerst auch eine Thymusplakode — ein verdickter Epithelbezirk in enger Nachbarschaft mit der mehr lateral gelegenen Sinnesplakode am Facialisganglion. Diese Plakode ist ein sehr strittiges Gebilde, denn einige Forscher (wie z. B. Beard [5]) erblicken in ihr eine richtige permanente, wenn auch rudimentäre Thymusaulage, andere, wie Fritzsche, halten sie für eine transitorische Thymusanlage, dritte, wie Vialleton (22) haben sie überhaupt nicht gefunden. Hammar (13) äussert sich nicht bestimmt darüber, will aber die Möglichkeit des Vorhandenseins einer Thymusanlage am Spritzloch nicht leugnen.

Es ist klar, dass man eine Epithelverdickung an der Schlundspaltenwand, auch wenn sie mit Nerven nicht verbunden erscheint und also keine Sinnesplakode vorstellt, nur in dem Falle für eine Thymusplakode erklären kann, wenn sie im folgenden, wenigstens zum Teil, dieselben Veränderungen durchmacht, wie die echten Thymusplakoden. Von diesen Veränderungen ist die wichtigste die Lymphozyteninvasion, dann die Verdickung der Plakode und ihre Einstülpung mit nachfolgender Abschnürung.

Nach Hammar (13) soll nun bei *Acanthias* und *Spinax* diese Plakode weder Knospenform annehmen, noch Lymphozyteninvasion zeigen. Was die erste Behauptung betrifft, so kann ich sie für *Raja* und auch für *Scyllium* vollkommen bestätigen; in bezug auf die zweite bin ich hingegen für *Raja* zu einem anderen Resultate gekommen. Ich finde nämlich bei *Raja*-embryonen von 20—30 mm eine sehr deutliche Lymphozyteninvasion in der Plakode an der Wand der 1. Schlundspalte, die in derselben Weise verläuft, wie in den übrigen echten Thymusplakoden. Diese fragliche Epithelverdickung muss hier also doch eine Thymusanlage sein, allerdings eine rudimentäre, denn sie entwickelt sich nicht weiter und bildet sich später allmählich wieder zurück.

Wie wir aus der obigen Beschreibung der Morphogenese der Thymus bei *Raja* gesehen haben, grenzen die Sinnesplakoden der Kiemenspaltenorgane unmittelbar den Thymusplakoden an. Unter starker Vergrößerung sehen die Epithelzellen der beiden Plakodenarten (Fig. 50 rechts und links) einander ganz ähnlich und es ist unmöglich, zwischen beiden eine Grenze zu ziehen. In bezug auf die im Bindegewebe befindlichen Lymphozyten verhalten sie sich aber ganz verschieden — das Epithel der Sinnesplakoden bleibt nämlich im Gegensatz zum Thymusepithel von den einwandernden Zellen fast vollkommen frei — nur sehr selten findet man in ihm einzelne verirrte Lymphozyten. Der Chemismus dieser Epithelzellen muss also doch vollkommen verschieden sein von dem Chemismus der Zellen der Thymusplakoden. Im Gegensatz zu den letzteren ziehen sie die Lymphozyten nicht an, dafür stehen sie aber, wie bekannt und wie oben beschrieben, in engster Verbindung mit den entsprechenden Ganglien der Gehirnnerven.

Unter starker Vergrößerung findet man hier in der Tat einen sehr intimen zelligen Zusammenhang (Fig. 50); die wirkliche Bedeutung dieser histologischen Bilder ist indessen weit schwieriger

aufzuklären, als die beschriebenen, relativ sehr einfachen histologischen Verhältnisse in den Thymusanlagen. Die Ganglien (Gz) selbst bestehen in den vorliegenden Stadien zumeist noch aus indifferenten Zellen, die an und für sich histologisch nichts Charakteristisches darbieten. Sie haben einen ziemlich dunklen Zelleib von rundlicher, eckiger, oder auch unregelmässiger Form und einen ebenfalls unregelmässigen, gefalteten Kern mit wechselndem Chromatingehalt und grösseren und kleineren Nukleolen. Zwischen diesen Zellen und den Epithelzellen (Ep) der Sinnesplakode gelingt es meistens an der Berührungsstelle gar keine Grenze zu ziehen — die einen stehen mit den anderen in direktem Zusammenhang, so dass oft sogar die einzelnen Protoplasmaleiber nicht zu unterscheiden sind. Oft befindet sich eine Zelle (Fig. 50, w) zum Teil in der Plakode, zum Teil im Ganglion. An solchen Verbindungsstellen erscheint der gewöhnlich ziemlich regelmässige Palisadenbau des Epithels meist vollständig alteriert — die Zellen liegen sehr eng beisammen, ihre Grenzen sind kaum zu definieren, man sieht Gruppen zahlreicher, haufenweise zusammengepresster, deformierter Kerne in einer anscheinend gemeinsamen Protoplasmamasse (y).

Ob es sich hier um ein Übertreten der ektodermalen Epithelzellen der Plakode in das Ganglion handelt, wie man es allgemein annimmt, oder umgekehrt um das Eindringen von Ganglienzellen in die Plakode, wage ich nicht zu entscheiden.

Es ist zu notieren, dass die äusseren Konturen des Ganglions nicht scharf gezogen erscheinen, sondern dass an der Oberfläche des Ganglions die Zellen sehr locker angeordnet sind und sich augenscheinlich sogar einzeln loslösen können; sie könnten dann eventuell mit kontrahierten Mesenchymzellen oder auch Lymphozyten verwechselt werden und dies um so leichter, als gerade in der Nähe des Ganglions die Mesenchymzellen sich tatsächlich in besonders grosser Anzahl durch Abrundung und Isolierung in Lymphozyten verwandeln.

Besonders zahlreiche Lymphozyten liegen meistens in dem schmalen Bindegewebsstreifen zwischen der Masse des Ganglions und der Thymusplakode (Fig. 50, Lm). Hier ist gewöhnlich hart an der Grenze zwischen der letzteren und dem Kiemenspaltenorgan auch eine besonders energische Immigration der Lymphozyten in die Thymusplakode zu sehen (Fig. 50, Lma). Da die jungen Ganglienzellen (Gz), wie gesagt, histologisch den Lymphozyten



oft recht ähnlich sehen und die Sinnesplakode unmittelbar an die Thymusplakode stösst, kann es in einigen, allerdings seltenen Fällen schwierig werden, zu entscheiden, ob wir es hier mit Lymphozyten oder mit Ganglienzellen, mit der Einwanderung von Lymphozyten in die Thymusplakode oder mit dem Zellenaustausch zwischen Ganglion und Sinnesplakode zu tun haben. Wenn die fraglichen Zellen schon in der Plakode drin liegen, so spricht das Fehlen von scharfen amöboiden Umrissen am Zellkörper meistens doch sehr deutlich für den zweiten Fall, da die Ganglienzellen mit den Epithelzellen der Sinnesplakode oft geradezu zu verschmelzen scheinen (Fig. 50, w, y); die echten Lymphozyten sind hingegen von dem Protoplasma der Epithelzellen immer ziemlich scharf durch helle Zwischenräume abgegrenzt (Fig. 50, lma). Die frei an der Oberfläche des Ganglions und zwischen Ganglion und Thymusplakode oder Sinnesplakode liegenden Zellen (Fig. 50, z) sind aber in einigen Fällen kaum zu bestimmen. Da sich indessen diese Verhältnisse auf einen nur kleinen, unmittelbar an die Sinnesplakode grenzenden Teil der Thymusplakode beziehen, so können sie natürlich die Beweiskraft der oben erörterten Erscheinungen keineswegs beeinträchtigen.

Bei einem Rajaembryo von 30 mm erscheinen die Plakoden schon stark verdickt und sie beginnen sich schon kuppelförmig in das darunter liegende Bindegewebe vorzuwölben. Die Epithelzellen fahren fort zu wuchern, liegen jetzt in der Mitte der Plakode in mehreren unregelmässigen Schichten übereinander und unter ihnen trifft man ziemlich oft zur Oberfläche der Plakode senkrecht gestellte, dunkelviolet gefärbte, stark geschrumpfte Zellen, in denen der Kern kaum noch zu unterscheiden ist. Sie sind besonders am Rande der Plakode häufig. Ausserdem sind oft auch geschrumpfte platte Zellen an der freien Oberfläche der Plakoden vorhanden. Wie früher, so sind ferner im Protoplasma der Epithelzellen auch jetzt hin und wieder schollige azidophile Einschlüsse zu sehen und ausserdem manchmal in runden Vakuolen liegende zerfallende Epithelzellen mit dunklen chromatischen Körnchen.

Die Lymphozyten in den Plakoden sind zahlreicher geworden, besonders in den drei vorderen. Sie liegen zwischen den Epithelzellen sehr ungleichmässig zerstreut, meistens in Form kleiner Häufchen, während grössere Epithelstrecken auch ganz frei von

ihnen sein können. Mit besonderer Vorliebe sammeln sie sich hart unter der freien Oberfläche in der Mitte der Plakode an; wenn hier die erwähnten platten, geschrumpften Epithelzellen liegen, werden die letzteren durch diese Lymphozyten abgehoben. Die Immigration neuer Lymphozyten kommt noch vor, scheint aber schon schwächer geworden zu sein. Im Bindegewebe unter den Plakoden findet man noch immer zahlreiche Lymphozyten, besonders zwischen dem Ganglion und der Plakode.

Die Sinnesplakoden der Kiemenspaltenorgane liegen jetzt so eng an den Thymusplakoden, dass die in das Thymusepithel eingedrungenen Lymphozyten am kaudalen Rande der Thymusplakoden zum Teil auch in die Sinnesplakoden selbst überzutreten scheinen. Man trifft sie tatsächlich im Epithel oft unmittelbar an den Stellen, wo die Ganglienzellen in der oben beschriebenen Weise mit dem Epithel zusammenhängen und wo man also schon sicherlich die Sinnesplakode vor sich hat.

Die Thymusplakode am Spritzloch ist bei einem Rajaembryo von 30 mm schon weniger deutlich geworden, obwohl in ihrem Epithel noch einzelne Lymphozyten vorkommen. Sie bildet sich allmählich zurück.

Die 5. Thymusplakode erscheint im Vergleich mit den früheren Stadien etwas verdickt. Immigration von Lymphozyten ist aber in ihr nur selten zu finden

## 2. Spätere Stadien. Knopfförmige Verdickung und Abschnürung der Thymusanlagen. Vermehrung der intrathymischen Lymphozyten durch Wucherung.

Bei Rajaembryonen von 30—40 mm Länge werden in den vier bleibenden und sich immer mehr verdickenden Thymusanlagen die Lymphozyten immer zahlreicher. Auch jetzt kommen in dieser Beziehung bedeutende individuelle Verschiedenheiten vor, die aber auf die äussere Form der Anlagen, auf ihre Vergrösserung, knopfförmige Verdickung und Einstülpung keinen deutlichen Einfluss haben. Die Vergrösserung der Thymusanlagen hängt also sicherlich in erster Linie von der Wucherung des Epithels ab, nicht von der Vergrösserung der Zahl der intrathymischen Lymphozyten, die auch in einer schon sehr dicken Anlage noch recht spärlich sein können. Dementsprechend findet man in diesem Stadium besonders häufige Epithelzellenmitosen.

Die in die Thymusanlage eingewanderten Lymphozyten sammeln sich in wachsender Menge vornehmlich in den zentralen Partien der jetzt knopfförmigen Anlagen an und an ihrer sich einstülpenden Oberfläche (Fig. 51 und 52, Lmb), während die an das Bindegewebe grenzende konvexe Peripherie von ihnen relativ frei bleibt. In den zentralen Partien wird das Epithel ganz zerfressen (Fig. 52), seine Zellen werden stellenweise ganz auseinander gedrängt, die spärlichen übrigbleibenden bilden ein lockeres, aus undeutlich begrenzten Protoplaststreifen mit blassen Kernen bestehendes Retikulum. Die Lymphozyten liegen hier in dichten, unregelmässig verteilten Haufen oder auch einzeln zerstreut und erscheinen in allen möglichen Zuständen der amöboiden Bewegung fixiert (Fig. 52, Lmb). Nicht selten scheinen tropfenförmige Teile ihrer basophilen Pseudopodien sich ganz abzuschnüren und frei zwischen den Epithelzellen zu liegen (k).

Die histologischen Unterschiede dieser Lymphozyten und der Epithelzellen sind jetzt noch viel deutlicher geworden als früher. Das Protoplasma der ersteren (Fig. 51 und 52, Lmb) erlangt einen höheren Grad von Basophilie und sticht durch seine blaue Färbung aufs deutlichste von dem blassrosafarbenen Epithelprotoplasma ab. Die Kerne der Lymphozyten erscheinen meistens ebenfalls dunkler als früher und enthalten grössere Chromatinteilen und Nukleolen.

Sehr oft trifft man zweifellose typische Lymphozytenmitosen mit dunklem, rundem, scharf begrenztem Zelleib (Fig. 52, Lm'). Die wuchernden Lymphozyten werden zum Teil schon kleiner und nähern sich allmählich dem Typus der kleinen Lymphozyten.

An der konvexen, an Lymphozyten relativ armen Peripherie der Knospe bleibt die frühere zylindrische Form der Epithelzellen vorläufig noch mehr oder weniger erhalten (Fig. 52, Ep); die feinere Struktur der letzteren ist unverändert; ihre Mitosen (Fig. 52, Ep') sind an dem blassen, unscharf begrenzten Protoplasma sofort als solche kenntlich.

An der äusseren, platten oder leicht konkaven Oberfläche der Anlagen, die sich allmählich einstülpt, bilden sich platte, schichtenweise angeordnete Epithelzellen aus (Fig. 51, o), die von den darunter sich ansammelnden Lymphozyten oft abgehoben werden.

Auch in den vorliegenden Stadien kommen noch unter den Thymusepithelzellen geschrumpfte, violett gefärbte Exemplare vor.

Sehr zahlreich erscheinen gerade jetzt ferner die schon oben notierten scholligen Einschlüsse. Diese letzteren sammeln sich oft in sehr bedeutenden Mengen an und bekommen ein sehr mannigfaltiges Aussehen; zum Teil sind es, ebenso wie früher, kleine azidophile Kugeln oder Körner (Fig. 51 und 52, s), die neben den Epithelkernen im Protoplasma einzeln liegen, zum Teil sind es grosse kugelige azidophile Schollen mit dunkelblauen Kalotten an der Peripherie oder dunklen Körnern im Inneren. Sehr oft findet man endlich solche Schollen in grosser Anzahl zu einem Haufen vereinigt im Inneren von umfangreichen Vakuolen, die die benachbarten Epithelkerne zur Seite drängen. Einige von diesen Einschlüssen, besonders die in Vakuolen liegenden Haufen, haben eine grosse Ähnlichkeit mit Resten degenerierender Epithelzellen. Für die Mehrzahl kann jedoch diese Entstehungsweise in Abrede gestellt werden und sie sind eher als Sekretionsprodukte anzusehen.

Immigrationsbilder von Lymphozyten sind an den Thymusanlagen noch hin und wieder zu finden, erscheinen aber viel seltener als früher. Die Vermehrung der Lymphozyten geschieht jetzt nämlich hauptsächlich auf Kosten der Wucherung der intrathymischen Lymphozyten.

Auch die Zahl der im Mesenchym an der konvexen Oberfläche der Thymusanlage zerstreuten Lymphozyten scheint fortwährend abzunehmen; eine Neubildung derselben aus den Mesenchymzellen ist trotz der fortdauernden Wucherung der letzteren (Fig. 51 und 52, Mz') kaum mehr zu konstatieren.

Die Beziehungen der Sinnesplakoden mit ihren Ganglien zu den Thymusanlagen sind auch jetzt noch sehr innige. Wie ich es in dem die Organogenese behandelnden Abschnitt erörtert habe (vgl. Fig. 25—29), lagern sich die Ganglien der medio-ventralen Fläche der Thymusknospen eng an und verlängern sich kaudal und lateral zu einem etwas verbogenen Zapfen, der unmittelbar kaudal von der Thymusknospe mit der Sinnesplakode verschmilzt.

Während nun, wie eben gesagt, die Zahl der extrathymischen Lymphozyten an der Oberfläche der Thymusknospen sonst sehr verringert erscheint, sieht man in dem dünnen Bindegewebsstreifen zwischen dem Ganglion und der Thymus auch jetzt noch sehr oft zahlreiche, besonders kleine, amöboide Lymphozyten, die hier

zum Teil auch noch fortfahren, in die Thymus zu immigrieren. Sie sind von den Ganglienzellen selbst nicht immer deutlich zu unterscheiden. Oft schien es mir sogar, als wären die Ganglienzellen selbst mit der kaudalen Oberfläche der Thymusknospe eng verschmolzen, so dass man hier einen Zellaustausch zwischen den beiden Gebilden annehmen könnte, ebenso wie es weiter kaudal zwischen Ganglion und Sinnesplakode tatsächlich geschieht (Fig. 51, m. n).

An Querschnitten erscheint die Grenze zwischen Thymusanlage und Kiemenspaltenorgan, zwischen den beiden Epithelarten, ebenso wie früher, ziemlich undeutlich. Unmittelbar hinter und etwas ventral von dem kaudalen Rand der Thymusknospe mit deutlich zwischen den Epithelzellen (Fig. 51, Epk) liegenden amöboiden Lymphozyten (Lmb) sieht man sofort die Verbindungsstelle des betreffenden Ganglions (Gz) mit dem Sinnesepithel auftauchen. Wie es aus Fig. 51 m ersichtlich ist, können hier die Ganglienzellen von den Epithelzellen gar nicht abgegrenzt werden. Ebenso, wie früher, sieht man zahlreiche deformierte, eingeschnürte Kerne (n) in einer anscheinend kontinuierlichen Protoplasmamasse dicht zusammengedrängt liegen.

Auch in dem mit dem Ganglion verschmolzenen Sinnesepithel findet man sehr häufig die beschriebenen geschrumpften violetten Zellreste und auch schollige Einschlüsse mancherlei Art.

Wie aus der angeführten Schilderung ersichtlich ist, bestehen also zwischen der Thymusanlage und dem mit dem Kiemenspaltenorgan verbundenen Gehirnganglion in der Tat während eines bestimmten, ziemlich langen Stadiums sehr enge Beziehungen, eine sehr intime Anlagerung, die mitunter so weit gehen kann, dass eine richtige Verschmelzung vorgetäuscht wird. Dadurch lassen sich die oben zitierten Beobachtungen von Froriep (10) erklären. Er hatte vollständig Recht, wenn er auf die engen topographischen Beziehungen zwischen Thymusanlage und Gehirnganglion hinwies. Nur hatte er fälschlicherweise die Thymusanlagen mit den Kiemenspaltenorganen identifiziert, während diese beiden Gebilde in Wirklichkeit nur eng beisammen liegen und das mit dem Kiemenspaltenorgan verschmolzene Ganglion nur mit einem Teil der kaudalen und ventralen Oberfläche der Thymusknospe in Berührung kommt.

Während die vier bleibenden Thymusanlagen sich in der beschriebenen Weise weiter entwickeln, ist die frühere Thymus-

plakode am Spritzloch schon ganz undeutlich geworden und verschwindet bald vollständig. In der 5. Thymus findet man deutlich verdicktes Zylinderepithel mit vielen geschrumpften Zellen und Einschlüssen und auch einzelne seltene immigrierte Lymphozyten. In diesem Zustande bleibt sie aber auch und entwickelt sich nicht weiter, sondern bildet sich später ganz zurück.

Es kann noch besonders notiert werden, dass man in den späteren Stadien einzelne verirrte Lymphozyten hin und wieder auch sonst im Schlundspaltenepithel, sogar ziemlich weit von den eigentlichen Thymusanlagen finden kann.

Im folgenden schnüren sich die vier knopfförmigen Thymusanlagen, wie wir gesehen haben, allmählich von ihrem Mutterboden, dem Epithel der Schlundspalten, ab. Zu gleicher Zeit bilden sich die Kiemenspaltenorgane zurück, die enge Verbindung der Gehirnganglien mit ihnen löst sich auf und auch von den Thymusanlagen treten die Ganglien weiter weg und verlieren jeden Zusammenhang mit ihnen.

Bei einem Embryo von 50 mm Länge, dem die Fig. 34—37 angehören, und bei welchem die vier Thymusanlagen nur mehr durch ganz dünne Stiele mit dem Schlundepithel zusammenhängen, ist die histologische Differenzierung schon weit vorgeschritten.

Die Lymphozyten haben sich inzwischen so stark vermehrt, dass sie der Zahl nach die Epithelzellen weit übertreffen. Jetzt sind es schon vorwiegend typische kleine Lymphozyten, mit kleinem, rundem, sehr dunklem, chromatinreichem Kern und ganz schmalem Protoplasma. Die grösseren Formen mit schwach basophilem, breiterem Plasma und hellerem Kern befinden sich in der Minderzahl. Überall sieht man zahlreiche Mitosen, sowohl in den kleineren, als auch in den grösseren Formen.

Zwischen den Lymphozyten treten die Epithelzellen mit ihren blassen Kernen stark zurück, besonders in den zentralen Teilen der Anlage, wo sie ein weitmaschiges Retikulum bilden. An der Peripherie bleibt das Epithel in Form eines von Lymphozyten relativ freien Saumes bestehen — dieser Saum kehrt, wie wir sehen, bei allen Wirbeltierarten wieder — man findet ihn bei den Säugetieren, bei den Amphibien usw. Schollige Einschlüsse im Epithelprotoplasma und degenerierende Zellen sind jetzt wieder sehr selten geworden.

Immigration neuer Lymphozyten kommt jetzt nicht mehr vor. Die leicht höckerige Oberfläche der Thymus ist ganz scharf konturiert, ihr liegen stellenweise kleine, platte oder spindlige Bindegewebszellen und Kapillaren an. Im umgebenden Mesenchym findet man jetzt schon fast gar keine Lymphozyten mehr — überall sieht man nur gewöhnliche sternförmige Bindegewebszellen.

In dem dünnen Verbindungsstiel, mittelst welchem die Thymusanlagen mit dem noch immer etwas verdickten Schlundepithel zusammenhängen und in diesem verdickten Epithel selbst erblickt man noch immer einzelne, spärliche, kleine, meist atrophische Lymphozyten. Ausserdem findet man hier zahlreiche geschrumpfte Epithelzellen.

Die medial von den Thymusanlagen gelegenen Ganglien hängen noch mittelst dünner Nervenfasern mit dem Epithel der nicht mehr als solche kenntlichen Sinnesplakoden zusammen. In diesem Epithel findet man zahlreiche schollige Einschlüsse und geschrumpfte Zellen.

Was die Struktur der vier Thymusknoten meines ältesten vorläufig untersuchten Rajaembryos von 64 mm Länge betrifft, so bieten sie schon alle Eigentümlichkeiten des ausgebildeten Organs. Das Gewebe ist von kleinen Lymphozyten förmlich überschwemmt, die Epithelzellenkerne treten nur an einzelnen Stellen hervor. Es haben sich auch bereits ungleichmässig zerstreute kleine Markinseln ausgebildet, die aus synzytienartig verbundenen, hypertrophischen Epithelzellen mit sehr blassen Kernen bestehen und keine Lymphozyten enthalten.

In den Bindegewebssepten, die tief in das Organ einschneiden, sieht man gewöhnliche Bindegewebszellen, Kapillaren und einige seltene Lymphozyten und granulierte Leukozyten. Im Parenchym selbst fehlen die letzteren vollständig. Das perithymische Bindegewebe ist fast vollkommen frei von Lymphozyten, es kommen hier nur einzelne granulierte Leukozyten vor.

## V. Die Histogenese der Thymus bei *Scyllium*.

Zum Studium der Thymushistogenese ist *Scyllium* ein weniger günstiges Objekt als *Raja*; dies hängt hauptsächlich davon ab, dass die feinen Unterschiede der Kern- und Protoplasmastruktur bei den Lymphozyten und den Epithelzellen in den frühesten Stadien weniger scharf ausgeprägt erscheinen. Trotzdem lässt

sich die bindegewebige Herkunft der Thymuslymphozyten auch hier unschwer bestätigen.

Bei einem Embryo von 17 mm Länge sind alle Thymusplakoden noch rein epithelial, enthalten keine lymphozytenähnlichen Zellen. Ihr Epithel ist zweireihig, an vielen Stellen auch schon zweischichtig, enthält zahlreiche Mitosen und ausserdem besonders zahlreiche geschrumpfte, fast homogene, dunkelviolettfärbte Zellen. Das Mesenchym besteht aus gewöhnlichen sternförmigen Zellen und enthält vorläufig noch keine Wanderzellen. An den oben beschriebenen Verbindungsstellen der Ganglien mit den Plakoden der Kiemenspaltenorgane sind die jungen, indifferenten, sehr polymorphen Ganglienzellen von den Epithelzellen gar nicht scharf abzugrenzen. Es findet also auch hier, wie bei *Raja*, ein Zellenaustausch zwischen den beiden Gebilden statt.

Bei Embryonen von 20–24 mm enthält das Plakodenepithel sehr zahlreiche geschrumpfte, zur Oberfläche senkrecht stehende, dunkel gefärbte Zellen, die im folgenden der Degeneration verfallen, indem sie von den dazwischen liegenden immer mehr zusammengedrückt werden und schliesslich abblassen. Viele von diesen geschrumpften Zellen rücken an die Oberfläche des Epithels und bilden dort eine Reihe eckiger, dunkler, homogener Körper (Fig. 54, r). Die übrigen Epithelzellen wuchern weiter (Fig. 53 bis 55, Ep'), schwellen zum Teil bedeutend an, so dass sie vorübergehend eine rundliche Form annehmen und ihr Protoplasma erscheint von hellen Vakuolen durchsetzt. Stellenweise sind auch Einschlüsse im Epithelprotoplasma vorhanden, die meistens kleine, rundliche, azidophile Schollen vorstellen. In den späteren Stadien werden diese Einschlüsse noch zahlreicher und mannigfaltiger.

Im Mesenchym unter den Thymusplakoden erblickt man schon deutliche, isolierte, amöboide Wanderzellen — Lymphozyten, die in derselben Weise entstehen, wie bei *Raja*. Besonders zahlreich sind sie bei *Scyllium* immer im schmalen Bindegewebstreifen, der das Gehirnganglion vom Thymusepithel trennt. Auch weiter kaudal, auch im Bereich der Sinnesplakoden sind sie unter dem Epithel zu sehen und hier liegen sie oft neben und zwischen den mit dem Epithel eng verbundenen Ganglienzellen zerstreut; von diesen letzteren können sie hier nicht immer mit voller Gewissheit unterschieden werden, was die Deutung der Bilder in manchen Fällen ziemlich erschwert.



Sofort nach dem Erscheinen der Lymphozyten im subthymischen Mesenchym erblickt man dieselben Zellen auch schon innerhalb der Thymusplakoden. Immigrationsbilder sind wohl vorhanden, sie sind aber nicht so schön wie bei Raja und etwas seltener, was hier vielleicht von dem besonders raschen Verlauf des Einwanderungsprozesses abhängen mag.

Wie schon notiert, unterscheiden sich bei Scyllium in diesen frühen Stadien die einwandernden Lymphozyten von den Epithelzellen nicht so scharf wie bei Raja. Das Protoplasma der Lymphozyten ist meistens so schwach basophil, dass es in gleichem Ton gefärbt erscheint, wie das Epithelzellenprotoplasma. Die Kerne der Lymphozyten enthalten hier auch zuerst fast ebensowenig Chromatin wie die Epithelzellenkerne und Nukleolen von ganz ähnlichem Aussehen. Die Identifizierung der Lymphozyten wird hauptsächlich durch ihre scharfen Konturen und ihre amöboide Form ermöglicht.

Jedenfalls ist es aber über alle Zweifel erhaben, dass die Lymphozyten auch hier auf dieselbe Weise wie bei Raja durch aktive Immigration aus dem Bindegewebe ins Epithel gelangen. Beweise für eine Entstehung derselben durch Wucherung der Epithelzellen im Sinne von Beard oder Fritzsche habe ich nirgends finden können.

Zum Unterschied von Raja habe ich bei Scyllium an der 1. Schlundspalte keine Thymusplakode gefunden — insofern für eine Thymusplakode eine Lymphozyteninfiltration typisch ist. Eine gewöhnliche, mit dem Facialisganglion verbundene Sinnesplakode ist hingegen in den früheren Stadien, ebenso wie bei Raja, vorhanden.

In etwas späteren Stadien, bei Embryonen von 25 mm Länge, ist die Zahl der Lymphozyten im Bindegewebe unter den Thymusplakoden und innerhalb der letzteren viel grösser geworden. Zugleich findet man jetzt häufiger die unzweideutigsten Immigrationsbilder der Lymphozyten. Ausserdem ist noch hervorzuheben, dass auch die spezifischen histologischen Merkmale der Lymphozyten und Epithelzellen viel deutlicher geworden sind, so dass man die beiden Zellarten an Eosin-Azurpräparaten überall ohne Schwierigkeit unterscheiden kann.

Die Epithelzellen (Fig. 53 und 54, Epk) bilden jetzt in den Plakoden mehrere Schichten, ihr Protoplasma bleibt sehr blass,

erscheint an vielen Stellen von Vakuolen durchsetzt und enthält stellenweise die schon früher erwähnten azidophilen Schollen. Die sehr blassen Kerne haben einen feinen Kontur, feinste oxychromatische Körnchen im Inneren und gewöhnlich ein grosses Kernkörperchen im Zentrum oder an der Peripherie. Geschrumpfte dunkelviolette Zellen sind auch jetzt vorhanden — sie erscheinen aber zum grössten Teil zur Oberfläche abgedrängt (Fig. 54, r), wo sie eine Reihe von eckigen oder platten dunklen Körpern bilden. Besonders zahlreich sind diese Zellen immer am dorsalen Rand der Plakode, an der Umbiegungsstelle ihres Epithels in das Epithel der Kiementaschenwand.

Die Lymphozyten (Fig. 53—55, Lm, Lma, Lmb) besitzen jetzt ein deutlich basophiles, blaues, amöboides Protoplasma, während ihre im Vergleich mit den Epithelkernen dunkleren Kerne mit gröberen Chromatinkörnchen ausgestattet sind und einen grossen Nukleolus führen, der stets in der Mitte des Kernes liegt

Übergänge zwischen Epithelzellen und Lymphozyten fehlen nach wie vor. Die Mitosen der beiden Zellarten (Fig. 53—55, Ep', Lm') sind ebenso charakteristisch wie bei Raja.

Im Bindegewebe sind die Lymphozyten überall zwischen den Thymusplakoden, den betreffenden Gehirnganglien und der Wand der Vena jugularis in Menge zerstreut (Fig. 54, Lm). Sie entstehen hier weiter durch Abrundung der gewöhnlichen Mesenchymzellen und häufen sich besonders an der unteren Oberfläche des Plakodenepithels an. Hier sieht man jetzt auch dieselben Bilder, wie sie oben für Raja beschrieben worden sind — die Lymphozyten schieben sich mittelst ihrer Pseudopodien zwischen die Epithelzellen hinein (Fig. 53 und 55, Lma), ihr Kern nimmt dabei oft eine zwerchsackförmige Gestalt an (Fig. 55, Lma), die Zelle wandert dann tiefer in die Plakode hinein und schiebt die Epithelzellen zur Seite (Fig. 55, Epk). Hinter ihr treten die letzteren wieder zusammen. An einigen Stellen, besonders in der 1. Thymus, sind die Lymphozyten in den mittleren Teilen der Plakode bereits so zahlreich, dass der Zusammenhang der Epithelzellen hier stark gelockert erscheint und die blassen Kerne der letzteren weit auseinandergeschoben erscheinen.

Die Sinnesplakoden der Kiemenspaltenorgane treten jetzt nicht mehr deutlich hervor, die frühere enge Verbindung der

Ganglienzellen mit dem Epithel bildet sich auch zurück und verschwindet bald vollständig. Die Infiltration des Epithels durch Lymphozyten scheint später auch bei *Scyllium* nicht ganz streng auf das eigentliche Gebiet der Thymusplakoden beschränkt zu sein, sondern es werden einzelne Lymphozytenexemplare auch weiter kaudal gefunden, zum Teil wahrscheinlich im Gebiet der früheren Sinnesplakoden.

Wie bei *Raja* so erscheint auch bei *Scyllium* die beschriebene Lymphozyteninvasion an den kaudalen Anlagen schwächer ausgeprägt als an den kranialen. In der 3. Thymus sind z. B. bei einem Embryo von 25 mm nur ziemlich spärliche Lymphozyten vorhanden. In der 4. Thymusplakode, die sich bald zurückbildet, fehlen sie in dem nur schwach verdickten Epithel fast vollständig.

In der folgenden Entwicklung erlischt allmählich der Prozess der Immigration neuer Lymphozyten in die Thymusanlagen und bei Embryonen von 30 mm ist er nicht mehr deutlich zu konstatieren. Wohl sind an den Thymusanlagen im Bindegewebe noch während langer Zeit sehr zahlreiche, sogar wuchernde Lymphozyten vorhanden, besonders zwischen der Venenwand und dem Epithel; sie mögen vielleicht auch später noch gelegentlich in die Anlagen einwandern. Dies geschieht dann aber so selten, dass es kaum mehr gelingt, die Immigrationsbilder zu fixieren. Diese extrathymischen Lymphozyten nähern sich bei ihrer Wucherung, ebenso wie die intrathymischen, immer mehr dem Typus der kleinen Lymphozyten. Ein Teil von ihnen kann sich auch in azidophile Granulozyten verwandeln.

Die intrathymischen Lymphozyten wuchern sehr stark, ebenso wie übrigens auch die Epithelzellen, das an Masse gewinnende Thymusgewebe grenzt sich schärfer vom benachbarten, dünnen Kiemenspaltenepithel ab und bildet die oben beschriebenen dorsalen und ventralen Verdickungen, die miteinander durch eine sehr dünne Platte zusammenhängen.

Die Epithelzellen bilden jetzt mit ihren typischen, ganz blassen, mit einem grossen zentralen Nukleolus versehenen Kernen an der Peripherie der Thymusknospen einen kontinuierlichen Saum. An der freien Oberfläche sind noch immer zahlreiche, stark abgeplattete, mit homogenen Kernresten versehene Epithelzellen zu sehen, besonders im Bereich der dünnen Verbindungsplatte zwischen der dorsalen und ventralen Verdickung. In diesen

Verdickungen selbst sind die tiefer gelegenen Epithelzellen durch die stark gewucherten Lymphozyten stark auseinandergeschoben und bilden ein typisches Thymusretikulum. In der ventralen Verdickung, wo die Lymphozyten meist etwas spärlicher sind, treten die Epithelzellen deutlicher hervor und ihr synzytienartig verschmolzenes Protoplasma enthält hier besonders zahlreiche schollige azidophile oder basophile Einschlüsse. Die tieferen Epithelzellen der dünnen Verbindungsplatte stellen eine Reihe platter oder kubischer Elemente mit hellem vakuolärem Protoplasma vor. Überall in den Epithelzellen findet man Mitosen.

Die intrathymischen Lymphozyten überschwemmen allmählich die ganze Anlage (z. B. bei einem Embryo von 30—35 mm) und lassen immer nur den äussersten Epithelsaum und die ventrale Verdickung der 1. und 2. Thymus relativ frei. Ein gewisser Teil von ihnen bleibt noch im früheren Zustande als grosse Lymphozyten; diese grossen Zellen können zum Teil basophil und amöboid bleiben, zum Teil blasst jedoch ihr Protoplasma ab und der Zellkörper bekommt eine polygonale, epithelioide Form. Die weitaus grösste Mehrzahl der Lymphozyten verwandelt sich aber bei der Wucherung in kleinere Formen, die dem Typus der kleinen Lymphozyten immer näher kommen. Der runde Kern erhält regelmässig verteilte eckige Chromatinteilchen, der zentrale Nukleolus wird von den letzteren allmählich immer mehr verdeckt und der ganze Kern erscheint dunkel gefärbt. Das Protoplasma bildet einen nur mehr ganz schmalen perinukleären Saum. Solche kleine Lymphozyten findet man in besonders dichten Massen in den dorsalen Anschwellungen der 1. und 2. Thymus. In der ventralen Anschwellung sind sie, wie gesagt, etwas spärlicher und lassen hier die Epithelzellen freier. In der dünnen Verbindungsplatte sind sie zwischen den niedrigen, hellen Epithelzellen einzeln zerstreut.

Bei Embryonen von 30—35 mm erscheint die Anlage der 4. Thymus kaum mehr durch Lymphozyten infiltriert; sie stellt keinen angeschwollenen Knoten vor wie die drei kranialen Anlagen und bildet sich allmählich ganz zurück. Die 5. Thymus tritt in diesem Stadium schon gar nicht mehr hervor.

Bei einem Embryo von 35 mm sind, wie wir oben gesehen haben, beiderseits nur drei abgegrenzte, isolierte Thymuskörper vorhanden, von denen der erste der grösste, der dritte, kaudale,

der kleinste ist. Sie alle haben eine durchaus gleichartige Struktur, ein epitheliales Retikulum mit einem kontinuierlichen Epithelsaum an der Oberfläche und mit zahllosen kleinen und mittelgrossen Lymphozyten in den Maschen.

Die weitere Entwicklung der Scylliumthymus bot für mich kein besonderes Interesse mehr und ich habe sie nicht mehr untersucht.

## VI. Schluss.

Die von mir ausgeführten Untersuchungen über die Entwicklung der Thymus bei den Selachiern, bei Raja und Scyllium haben in bezug auf die Organogenese die Angaben der früheren Autoren im allgemeinen bestätigt, in bezug auf die Histogenese die Richtigkeit der Hammarschen Lehre von der echten Lymphozytennatur der kleinen Thymuszellen und von ihrer mesenchymatischen Abstammung auch für diese primitiven Wirbeltiere endgültig festgestellt.

Bei Raja entstehen ausser der schwach ausgeprägten, aber zuerst sicherlich doch vorhandenen Thymusanlage am Spritzloch vier entodermale Thymusplakoden, am dorsalen Rand der 2., 3., 4. und 5. Schlundspalte. Die 5. Thymusanlage an der 6. Schlundspalte entwickelt sich zuerst wie die vorderen vier, bildet sich aber später wieder zurück.

Die Plakoden verdicken sich allmählich, ragen knopfförmig in das darunterliegende Mesenchym hinein, schnüren sich später ganz ab und bilden vier aparte hintereinander gelegene Knospen, die mit der Zeit näher zusammenrücken.

Bei Scyllium entstehen beiderseits drei Thymusanlagen, ebenfalls in Form von entodermalen Epithelplakoden am dorsalen Rand der 2., 3. und 4. Schlundspalte. Am Spirakulum fand ich hier keine Thymusanlage, an der 5. und 6. Schlundspalte entstehen wohl zuerst auch kleine Plakoden, von denen die erste sich sogar etwas weiter entwickelt, sehr bald bilden sie sich jedoch spurlos zurück. Die Thymusplakoden bei Scyllium werden schon sehr früh durch die kaudalen Ränder der davorliegenden Schlundbögen überdeckt. Sie verdicken sich auch allmählich und sondern sich später vom Epithel ab. Die zwei ersten, kranialen Anlagen bieten dabei aber gewisse Besonderheiten. Ihr dorsaler Rand verdickt sich wulstförmig und ragt in das umgebende Mesenchym hinein, der untere Rand schwillt ebenfalls an und bildet einen zweiten,

ventralen Knoten, der mit dem dorsalen durch eine dünne Platte verbunden erscheint, die histologisch auch Thymuscharakter besitzt und eine Zeitlang an der Begrenzung der Schlundspaltenoberfläche teilnimmt. Diese doppelte Anschwellung am dorsalen und am ventralen Rand der zwei kranialen Thymusanlagen bleibt auch nach deren Abschnürung von den Schlundspalten bis zu den spätesten von mir untersuchten Stadien deutlich bemerkbar, trotz der allmählichen Verdickung der dünnen Verbindungsplatte.

Die geschilderte Zweiteilung der Anlage ist, soviel mir bekannt, in der Literatur bisher nicht beschrieben worden.

Die drei Thymusanlagen haben bei *Scyllium* eine sehr ungleiche Grösse; die vordere, kraniale hat die beschriebene komplizierte Form und ist sehr gross, die zweite, von ähnlicher Form, ist erheblich kleiner, die hintere, dritte, stellt bloss ein kleines kugeliges Knötchen vor.

Vom ersten Moment ihrer Entstehung an grenzen die Thymusplakoden bei den Selachiern unmittelbar an besondere ektodermale Sinnesorgane, an die sogenannten Sinnesplakoden, welche mit den Gehirnganglien in engster Verbindung stehen. Diese Sinnesplakoden zerteilen sich nachträglich in zwei Teile, in einen dorsalen, der zu den Organen der Seitenlinie oder zum sogenannten Schleimkanalsystem gehört und einen ventralen, der am dorsalen Rand der Schlundspalte als sogenanntes Kiemen-spaltenorgan in engster Nachbarschaft mit der Thymus verbleibt. Die Ganglienteile, die mit den Sinnesplakoden der Kiemen-spaltenorgane in Verbindung bleiben, lagern sich auch den Thymus-plakoden sehr eng an, besonders wenn sich die Plakoden bereits knopfförmig verdickt haben, und dadurch erscheint es erklärlich, dass Froriep (10) seinerzeit die Plakoden der Kiemen-spaltenorgane mit den Thymusplakoden identifizierte und die Thymus zum Teil aus einem ektodermalen Sinnesorgan entstehen liess.

Was die histologische Differenzierung der Thymus betrifft, so liess sich auch für die Selachier die mesenchymatische Abstammung der Lymphozyten unschwer beweisen. Die zylindrischen Epithelzellen der Thymusplakoden haben mit der Lymphozytenproduktion absolut nichts zu tun. Übergangsformen von den einen zu den anderen sind nicht vorhanden. Die von Beard (5) beschriebenen und gezeichneten histologischen Bilder sind vollkommen korrekt, bloss müssen sie gerade in umgekehrtem Sinne gedeutet werden.

Die ersten Lymphozyten erscheinen (abgesehen von den extra-embryonalen Bezirken der Area vasculosa) im Körpermesenchym an verschiedenen Stellen, in besonders grosser Anzahl und besonders früh aber immer gerade in der Nachbarschaft der Thymusanlagen, im darunterliegenden Mesenchym. Sie entstehen hier, ebenso wie an den anderen Stellen, auf die gewöhnliche Weise, ebenso wie ich es für die Säugetiere oder die Amphibien beschrieben habe — durch Abrundung und Isolierung der gewöhnlichen, indifferenten sternförmigen Mesenchymzellen.

Es muss angenommen werden, dass die Epithelzellen der Thymusplakoden einen besonderen anziehenden Einfluss auf die amöboiden Lymphozyten ausüben. Die Wanderzellen häufen sich an der unteren Oberfläche des Epithels an und dringen allmählich mittelst amöboider Bewegungen zwischen die Epithelzellen ein. Diese letzteren werden auseinandergeschoben, verwandeln sich in ein typisches epitheliales Thymusretikulum und treten trotz ihrer Wucherung zwischen den Lymphozyten allmählich ganz zurück. Die Lymphozyten häufen sich hingegen zwischen den Epithelzellen in immer wachsenden Mengen an, wuchern hier sehr energisch und tragen dadurch in den späteren Stadien zur raschen Vergrösserung der ganzen Anlage bei.

In den späteren Generationen verwandeln sie sich allmählich in kleinere Formen, bis der Typus des gewöhnlichen dunkelkernigen kleinen Lymphozyten erreicht ist.

Die Marksubstanz entsteht in der Selachierthymus auf dieselbe Weise, wie auch sonst bei anderen Wirbeltieren — durch inselförmige Hypertrophie der Zellen des epithelialen Retikulums; in den Inseln fliessen die Epithelzellen synzytienartig zusammen, während sich die Lymphozyten aus diesen Bezirken zum grössten Teil entfernen.

Ebenso wie bei allen anderen Wirbeltieren sind also auch bei den Selachiern die kleinen Thymuszellen echte Lymphozyten: sie sind mit den Lymphozyten, die man zu gleicher Zeit überall im Bindegewebe, im Blut oder in den blutbildenden Organen trifft, vollkommen identisch und können sicherlich in den späteren, von mir nicht speziell untersuchten Stadien aus der Thymus in die anderen Gewebe und speziell in das Blut übertreten.

Die Histogenese der Thymus bei den Selachiern verläuft durchaus nach demselben Prinzip, wie bei allen anderen unter-

suchten Wirbeltieren und hat eine besondere Ähnlichkeit mit der Thymusentwicklung bei den Teleostiern (Hammar [11]). Die Thymus ist ein ursprünglich rein epitheliales Organ, welches von fremden, mesenchymatischen wandernden Zellen, den Lymphozyten, infiltriert wird und diesen letzteren passende Bedingungen für eine äusserst starke Vermehrung bietet. Da die kleinen Lymphozyten später sicherlich aus der Thymus auch in die anderen Gewebe und in das Blut gelangen können, wie dies auch bei den anderen Wirbeltieren geschieht, so kann die Thymus auch bei den Selachiern in diesem speziellen Sinne als blutbildendes oder lymphoides Organ aufgefasst werden, obwohl sie histogenetisch mit richtigem lymphoiden Gewebe natürlich nichts zu tun hat.

Die histogenetische Seite des Thymusproblems scheint mir nunmehr in ihrem Hauptprinzip endgültig geklärt zu sein und diese Frage kann hiermit als erledigt betrachtet werden.

### Literaturverzeichnis.

1. Antipa, Gr.: Über die Beziehungen der Thymus zu den sogenannten Kiemenspaltenorganen bei Selachiern. *Anat. Anz.*, Bd. 7, Nr. 21 und 22, 1892, S. 690.
2. Beard, J.: The system of branchial sense Organs and their associated Ganglia in Ichthyopsida. A Contribution to the Ancestral History of Vertebrates. *The Quarterly Journal of Micr. Science*, 1886, V. 26, N. S.
3. Derselbe: The development and probable function of the Thymus. *Anat. Anz.*, Bd. 9, 1894.
4. Derselbe: The source of leucocytes and the true function of the thymus. *Anat. Anz.*, Bd. 18, 1900.
5. Derselbe: The Origin and Histogenesis of the Thymus in *Raja batis*. *Zoologische Jahrbücher, Abt. f. Anatomie und Ontogenie der Tiere*, Bd. 17, 1903, S. 403.
6. Dantschakoff, W.: Untersuchungen über die Entwicklung von Blut und Bindegewebe bei Vögeln. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 73.
7. Dieselbe: Über die Entwicklung der embryonalen Blutbildung bei Reptilien. *Anat. Anz., Ergänzungsbd. z. 37. Bd.*, 1910; *Verhandl. d. Anat. Gesellsch. auf der 24. Versamml. in Brüssel*, 7.—11. Aug. 1910, Jena 1910.
8. Dohrn: Studien zur Urgeschichte des Wirbeltierkörpers. IV. Die Entwicklung und Differenzierung der Kiemenspalten der Selachier. *Mitt. der zool. Station Neapel*, Bd. 5. Zitiert nach Hammar.
9. Fritsche, E.: Die Entwicklung der Thymus bei Selachiern. *Jenaische Zeitschr. f. Naturwissenschaften*, Bd. 46, H. 1, 1910.
10. Froiep: Zur Entwicklungsgeschichte der Kopfnerven. *Verhandl. d. Anat. Gesellsch.*, 5. Versamml., München 1891, S. 55.



11. Hammar: Zur Kenntnis der Teleostierthymus. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, H. 1, 1908.
12. Derselbe: Fünfzig Jahre Thymusforschung. Kritische Übersicht der normalen Morphologie. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. von Merkel und Bonnet, Bd. XIX, 1909.
13. Derselbe: Zur Kenntnis der Elasmobranchierthymus. Zoologische Jahrbücher. Abt. f. Anatomie und Ontogenie der Tiere, Bd. 32, 1911.
14. Hoffmann, C. K.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Selachii. Morphologisches Jahrbuch, Bd. 27, 1899.
15. Maximow, A.: Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. I. Die frühesten Entwicklungsstadien usw. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, 1909.
16. Derselbe: Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. II. Über die Histogenese der Thymus bei Säugetieren. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 74, 1909.
17. Derselbe: Über embryonale Entwicklung der Blutzellen bei Selachiern und Amphibien. Verhandl. d. Anat. Gesellsch. auf der 24. Versamml. in Brüssel, 1910.
18. Derselbe: Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. IV. Über die Histogenese der Thymus bei Amphibien. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 79, 1912.
19. de Meuron: Développement du Thymus et de la glande thyroïde. Arch. de sciences phys. et natur., T. 15, 1886.
20. Mietens, H.: Entstehung der weissen Blutkörperchen und der Milz bei Bufo vulgaris. Jenaische Zeitschr. f. Naturwissenschaften, Bd. 46, 1910.
21. Stöhr, P.: Über die Abstammung der kleinen Thymusrindenzellen. Anat. Hefte, Bd. 41, 1910.
22. Vialleton: Sur les arcs viscéraux et leur rôle topographique chez les Vertébrés. Arch. d'Anat. microscopique, V. 10, 1908—1909.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV—VIII.

### Ausführliche Erklärung im Text

Die Figuren der Taf. IV—VI stellen einfache Umrisszeichnungen von Serienschnitten vor, die die topographischen Verhältnisse der Thymusanlagen und der benachbarten Gebilde erläutern. Sie sind unter schwacher Vergrößerung mit Hilfe des Abbéschen Zeichenapparates auf der Höhe des Mikroskopisches entworfen worden, die Fig. 1—33 mit Objektiv Leitz 2 und Komp.-Ok. Zeiss 8, die Fig. 34—37 mit Obj. Leitz 2 und Huygh.-Ok. Zeiss 3, die Fig. 38—42 mit Obj. Leitz 2 und Komp.-Ok. Zeiss 6.

Die Figuren der Taf. VI und VII sind mit größtmöglicher Sorgfalt und Naturtreue hergestellte Abbildungen mikroskopischer Querschnitte durch die Thymusanlagen von Selachierembryonen unter starker Vergrößerung, entworfen ebenfalls mit Hilfe des Abbéschen Zeichenapparates. Es wurden dazu benutzt Obj. Homog. Immers. Apochr. 2,0 mm, Ap. 1,40 und Komp.-Ok. 8 von Zeiss.

Bei der Reproduktion sind sämtliche Figuren auf ca.  $\frac{3}{4}$  verkleinert worden.

Allen Abbildungen liegen mit Eosin-Azur gefärbte Zelloidinschnittpräparate von mit Zenker-Formol fixierten Objekten zugrunde.

Für alle Figuren gültige Bezeichnungen: A = Gehörorgan; B = ektodermale Sinnesplakode vor ihrer Zweiteilung; Ch = Chorda; Ep = Epithelzellen der Thymusanlage; Ep' = ihre Mitosen; Epk = ihre Kerne; G = Gehirn; Gf = Ganglion des Facialis; Ggl = Ganglion des Glossopharyngeus; Gv = Ganglion des Vagus; Gz = junge indifferente Ganglienzellen; Ksp = Plakode des Kiemenspaltenorgans; Lm = Lymphozyten; Lm' = ihre Mitosen; Lma = in das Thymusepithel einwandernde Lymphozyten; Lmb = im Thymusepithel liegende Lymphozyten; Mz = Mesenchymzellen; Mz' = ihre Mitosen; Mza = Mesenchymzellen, die sich kontrahieren und in Lymphozyten verwandeln; rdgl = Ramus dorsalis nervi glossopharyngei; rdv = Ramus dorsalis vagi; s = schollige Einschlüsse im Epithelprotoplasma; Spl = Schleimkanalplakode; Sb<sup>1</sup>, Sb<sup>2</sup>, Sb<sup>3</sup>, Sb<sup>4</sup>, Sb<sup>5</sup>, Sb<sup>6</sup> = 1—6 Schlundbogen (Viszeralbogen); Th<sup>1</sup>, Th<sup>3</sup>, Th<sup>4</sup>, Th<sup>5</sup> = 1., 3., 4., 5. Thymusanlage; Tha = dorsaler verdickter Teil der 1. Thymusanlage bei Scyllium; Thb = mittlerer dünner Teil derselben; Thc = ventraler verdickter Teil derselben; Thsp = Spirakulumthymus; V = Vena jugularis.

#### Tafel IV.

Fig. 1—9. Rajaembryo von 20 mm Länge. Querschnitte, rechte Seite.

Fig. 1. Thymusplakode (Thsp) und Sinnesplakode (B) an der 1. Schlundspalte (Spirakulum).

Fig. 2—4. Drei Schnitte durch die 1. Thymusanlage (Th<sup>1</sup>); zwischen dem 1. und dem 2. Schnitt liegen drei, zwischen dem 2. und dem 3. Schnitt zwei nicht abgebildete Schnitte von 7 „ Dicke.

Fig. 5—7. Drei Schnitte durch die 3. Thymusanlage (Th<sup>3</sup>) und die kaudal von ihr gelegene Sinnesplakode B; zwischen dem 1. und 2. Schnitt liegen sechs, zwischen dem 2. und 3. Schnitt zwei nicht abgebildete Schnitte von 7 „ Dicke.

Fig. 8. Schnitt durch die 4. Thymusanlage (Th<sup>4</sup>).

Fig. 9. Schnitt durch die 5. Thymusanlage (Th<sup>5</sup>); x = dünne, die Schlundspalte noch verschliessende Epithelmembran.

Fig. 10—18. Rajaembryo von 25 mm Länge. Querschnitte, rechte Seite, abgebildet ist jeder 2. Schnitt der Serie. Zuerst erscheint die 1. Thymusanlage der rechten Seite (Th<sup>1</sup>), dann folgt kaudal die sich in zwei Teile (Spl und Ksp) trennende Sinnesplakode.

#### Tafel V.

Fig. 19—33. Rajaembryo von 36 mm Länge. Querschnitte, linke Seite; 15 aufeinanderfolgende Schnitte durch die 1. linke Thymusanlage (Th<sup>1</sup>) und das kaudal von derselben liegende Kiemenspaltenorgan (Ksp).

#### Tafel VI.

Fig. 34—37. Rajaembryo von 50 mm Länge. Vier Querschnitte (rechte Seite) durch die 1. rechte Thymusanlage. Zwischen den ab-

gebildeten Schnitten liegen je drei nicht abgebildete; f = verdicktes Kiementaschenepithel, mit welchem die noch nicht ganz abgeschnürte Thymusanlage zusammenhängt

Fig. 38. Scylliumembryo von 25 mm Länge. Querschnitt (linke Seite) durch die 1. linke Thymusanlage (Th<sup>1</sup>).

Fig. 39—42. Scylliumembryo von 30 mm Länge. Vier Querschnitte (linke Seite) durch die 1. linke Thymusanlage. Zwischen den Schnitten Fig. 39 und 40 liegen vier, zwischen den Schnitten Fig. 40 und 41 vier, zwischen den Schnitten Fig. 41 und 42 sieben nicht abgebildete Schnitte von 7  $\mu$  Dicke. Fig. 40 u = Lumen des blinden dorsalen Kiementaschenzipfels. Fig. 42 h = dünnes Epithel zwischen den beiden Randwülsten der Thymus 1.

### Tafel VII.

Fig. 43. Rajaembryo von 20 mm Länge; rechte Thymus 2; Lymphozyten (Lm) unter dem Epithel (Ep) der Thymusplakode.

Fig. 44. Rajaembryo von 21 mm Länge; rechte Thymus 2; wuchernde Lymphozyten (Lm, Lm') unter der Plakode.

Fig. 45. Rajaembryo von 20 mm Länge; rechte Thymus 1; stark amöboide Lymphozyten (Lm) unter der Plakode; in der letzteren eine geschrumpfte dunkle Epithelzelle (x).

Fig. 46. Rajaembryo von 27 mm Länge; linke Thymus 3; Lymphozytenhaufen (Lm) unter der Plakode.

Fig. 47. Rajaembryo von 20 mm Länge; linke Thymus 3; Eindringen von amöboiden Lymphozyten (Lma, Lmb) in die Plakode; r = geschrumpfte homogene Epithelzelle.

Fig. 48. Rajaembryo von 20 mm Länge; rechte Thymus 1; Immigration von Lymphozyten (Lm, Lma) in die Plakode.

Fig. 49. Rajaembryo von 27 mm Länge; linke Thymus 1; Infiltration der Plakode mit Lymphozyten.

Fig. 50. Rajaembryo von 25 mm Länge; rechte Thymus 1 (derselbe [ganze] Schnitt abgebildet unter schwacher Vergrößerung auf Fig. 13); dargestellt ist die Grenze zwischen Thymusplakode (rechts) und Kiemenspaltenorgan (links); mit dem Epithel des Kiemenspaltenorgans erscheint die Zellmasse des Ganglions des Glossopharyngeus (Gz) in w innig verschmolzen; y = zusammengedrückte Kerne; z = zweifelhafte Zellen (Lymphozyten oder Ganglienzellen).

### Tafel VIII.

Fig. 51. Rajaembryo von 36 mm Länge; linke Thymus 1 (derselbe [ganze] Schnitt unter schwacher Vergrößerung abgebildet auf Fig. 27); der Schnitt geht durch den kaudalsten Teil der jetzt schon knopf-förmigen Thymusanlage, deren Oberfläche in der oberen Hälfte der Zeichnung tangential angeschnitten erscheint. Hier sieht man das Epithel (Epk) infiltriert mit Lymphozyten (Lmb); an der Oberfläche des Epithels ein in einer Kapillare eingeklemmter Erythrozyt (Erz).

Rechts die freie äussere, flache Oberfläche der Thymusknospe, mit einigen Schichten platter Epithelzellen (o). In der unteren Hälfte der Zeichnung (m) Verbindung der Ganglienzellenmasse (Gz) des Glossopharyngeus mit dem Epithel des Kiemenspaltenorgans (Ksp); in n ein zwerchsackförmig eingeschnürter Kern (einer Ganglienzelle?).

- Fig. 52. Rajaembryo von 38 mm Länge; rechte Thymus 1; die knopfförmig in das Mesenchym hineinragende Thymus besteht aus Epithel (Ep), welches, besonders in der Mitte und an der freien Oberfläche (unten) dicht mit Lymphozyten (Lmb) infiltriert erscheint; k = blau gefärbte Protoplasmateilchen der Lymphozyten; s = die gewöhnlichen azidophilen Schollen im Epithelprotoplasma; diese beiden Arten von Gebilden erscheinen auf der schwarzen Zeichnung ganz ähnlich.
- Fig. 53 und 54. Scylliumembryo von 25 mm Länge; rechte Thymus 1; zwei dicht beieinander liegende Stellen, mit Immigration von wuchernden Lymphozyten (Lm, Lma, Lmb, Lm') ins Epithel (Epk); r = geschrumpfte, dunkle Epithelkerne an der Oberfläche der Thymusplakode.
- Fig. 55. Scylliumembryo von 28 mm Länge; linke Thymus 1; Immigration von Lymphozyten (Lma) ins Epithel (Epk).
-

# Das Ciliarganglion der Reptilien.

Von

**M. v. Lenhossék** (Budapest).

Hierzu Tafel IX, X und 4 Textfiguren.

Die Literatur enthält meines Wissens keine einzige Angabe über den histologischen Bau des Ciliarganglions der Reptilien. Selbst die Autoren, die, wie Schwalbe, Holtzmann u. a., sich mit der Histologie des Ciliarganglions nonmammaler Wirbeltiere beschäftigen, lassen diese Tierklasse unbeachtet. Durch die Untersuchungen, deren Ergebnisse im folgenden mitgeteilt werden sollen, war ich bestrebt, diese Lücke einigermaßen auszufüllen. Nur einigermaßen, da natürlich nur eine beschränkte Zahl von Species der Untersuchung unterzogen werden konnte, und sogar eine ganze Ordnung, die der Krokodile, unberücksichtigt bleiben musste. Untersucht wurden von den Eidechsen *Lacerta agilis*, *muralis* und *viridis*, von den Schlangen *Tropidonotus*, *Coluber* und *Zamenis*, von den Schildkröten *Testudo graeca* und *Emys lutaria*.

Als Untersuchungsmethode diente das Cajalsche Silberverfahren, diese souveräne Methode für das Studium der Nervenelemente und ihrer Beziehungen zueinander. Meine Untersuchungen schliessen sich an diejenigen an, die ich vor etwa Jahresfrist über das Ciliarganglion der Vögel veröffentlicht habe.<sup>1)</sup>

Auch von den vorliegenden Untersuchungen ist ein Teil — der auf *Lacerta* bezügliche — bereits kurz veröffentlicht worden.<sup>2)</sup> Ich hatte damals die Vermutung, dass die Verhältnisse bei allen Reptilien dieselben sein mögen und dass die für die Eidechse gegebene Beschreibung massgebend sein dürfte für alle Reptilien. Diese Voraussetzung hat sich mir bei der Fortführung meiner Untersuchungen sehr bald als irrig ergeben. Es geht daraus die weise Lehre hervor, dass man bei solchen Verallgemeinerungen nicht zu voreilig sein darf. Allerdings bleibt sich das Wesentliche, nämlich die Bedeutung des Ciliarganglions,

<sup>1)</sup> M. v. Lenhossék: Das Ganglion ciliare der Vögel. Dieses Archiv, Bd. 76, 1911, S. 745.

<sup>2)</sup> Derselbe: Das Ciliarganglion der Reptilien. Anat. Anz., Bd. 40, 1911.

die Art seiner Einschaltung in das Nervensystem, bei allen von mir untersuchten Reptilien gleich, in den histologischen Einzelheiten aber liegen beträchtliche Unterschiede vor, wie das aus dem Folgenden hervorgehen wird. Es zeigt sich eine fortschreitende Komplikation von den Eidechsen ausgehend über die Schlangen hinweg zu den Schildkröten. Bei letzteren wird ein Zustand erreicht, der in bezug auf Komplikation den Verhältnissen bei den Vögeln überlegen ist. In den physiologischen Verhältnissen finden wir für diese Tatsachen keine Parallele.

Um von dem Ciliarganglion der Reptilien ein zusammenfassendes Bild geben zu können, will ich hier meine schon einmal veröffentlichten Befunde bei *Lacerta* wiederholen, wobei sich Gelegenheit bieten wird, einige seitdem gemachte neue Beobachtungen einzuschalten. Es dürfte ein Zurückkommen auf *Lacerta* schon deshalb nicht überflüssig sein, weil dieses Tier ein besonderes Interesse darbietet. Es kann vom Standpunkte des Studiums des Ciliarganglions geradezu als ein klassisches Objekt bezeichnet werden, und zwar nicht etwa aus technischen Gründen, sondern vermöge der Einfachheit und Durchsichtigkeit der hier bestehenden Verhältnisse. Wir erhalten hierdurch eine sichere Grundlage, von der aus die bei anderen Tieren vorhandenen komplizierteren Verhältnisse beurteilt und möglicherweise leichter verstanden werden können.

### 1. Eidechse.

Das Ciliarganglion der Eidechse empfängt nur eine einzige Wurzel: die vom N. oculomotorius kommende Radix motoria; hiervon habe ich mich seit meiner ersten Arbeit wieder an mehreren Serien überzeugen können (Textfig. 1). Zwar ist scheinbar auch eine vom Trigemini kommende sensible Wurzel vorhanden, die sich dem Ganglion von der lateralen Seite her anschliesst, und zwar ungefähr in der Mitte seiner Länge, doch kann man sich an den Serien mit vollkommener Sicherheit überzeugen, dass hier bloss ein Kontakt vorliegt und sonst nichts. Der Trigeminiast läuft an dem Ganglion glatt vorbei, ohne zu dessen Zellen in Beziehung zu treten; er schliesst sich in seiner Gesamtheit jenseits des Ganglions dem lateralen von den beiden aus dem Ganglion hervorgehenden Ciliarnerven an, der durch diesen Anschluss um das Doppelte dicker wird als der rein motorische mediale Ciliarnast.

Da auch von einer besonderen sympathischen Wurzel keine Spur zu entdecken ist, kennzeichnet sich das Ciliarganglion der Eidechse als ein rein motorisches Ganglion, als ein Appendix des N. oculomotorius.

Untersuchen wir den Stamm dieses Nerven etwas vor dem Ursprung der motorischen Ciliarwurzel, so sehen wir ihn aus

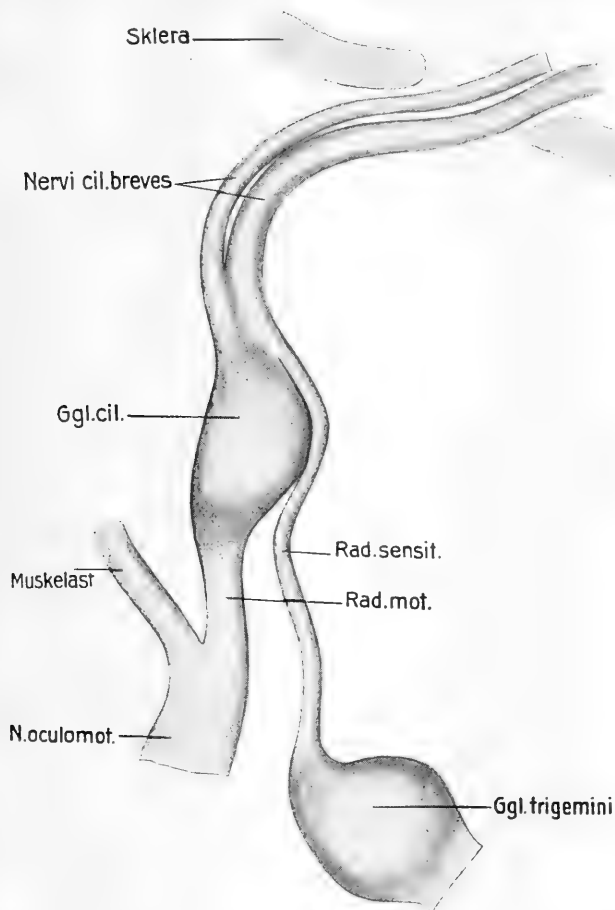


Fig. 1.

Das Ganglion ciliare von *Lacerta agilis* und seine Verbindungen.  
Schematisches Rekonstruktionsbild.

ziemlich verschieden dicken Fasern zusammengesetzt. Die allerdicksten — sie sind geradezu von enormer Dicke — lenken in die Muskeläste ab. Der für das Ganglion bestimmte Ast besteht

schon aus etwas schmälere Elementen, die aber der Mehrzahl nach immer noch von recht ansehnlichem Durchmesser sind, so dass man sie trotz ihrer Schrumpfung schon mit schwachen Vergrösserungen als einzelne Fasern unterscheiden kann. Aber zwischen diesen dicken Fasern entdeckt man mit stärkeren Vergrösserungen ziemlich unvermittelt auch eine Anzahl auffallend dünner Achsenzylinder, teils einzeln verlaufend, teils zu schwachen Bündelchen angeordnet. Sie sind aber in sehr spärlicher Zahl vorhanden. Diese feinen Fasern gehen durch das Ganglion hindurch, ohne mit dessen Zellen etwas zu tun zu haben; die zarten Bündelchen durchsetzen das Ganglion ohne Aufsplitterung und man begegnet ihnen in den beiden Ciliarnerven in unveränderter Beschaffenheit und Zahl wieder. Es sei bemerkt, dass man ganz ähnliche zarte Fasern auch in den Muskelästen des N. oculomotorius findet. Sie sind teilweise so fein, dass sie nur mit der Immersionslinse zu erkennen sind.

Die aus dem Ganglion hervorgehenden beiden Ciliarnerven enthalten vorwiegend mittelstarke Fasern, die denen der zutretenden Oculomotoriuswurzel nicht unbeträchtlich an Dicke nachstehen. Bei der Eidechse kann man sich schon durch die Untersuchung der Längsschnitte bestimmt überzeugen, dass die dicken Fasern der Radix motoria alle im Ganglion endigen, und dass die Ciliarnerven — abgesehen von den erwähnten ganz zarten Elementen — ausschliesslich aus Fasern bestehen, die im Ganglion selbst ihren Ursprung nehmen.

Der am Ganglion vorbeiziehende Trigeminasast setzt sich aus ungefähr ebenso dicken Fasern zusammen, wie die beiden postganglionären Ciliarnerven. In einigen Serien fiel mir die dichtgedrängte Anordnung der Fasern in diesem Ast auf, ein Umstand, der die Feststellung des Verhaltens dieses Astes am Ganglion und jenseits desselben wesentlich erleichtert.

Die Nervenzellen des Ciliarganglions sind von plumper, leicht elliptischer Gestalt und glatter Oberfläche. Sie sind etwas kleiner als die des Trigeminalganglions, was hier um so leichter festgestellt werden kann, als man bei kleineren Exemplaren von *Lacerta* die beiden Ganglien oft in demselben Schnitt, ja bei Anwendung schwächerer Vergrösserungen sogar in demselben Sehfeld vor sich hat. Die Zelle ist von einer zarten Bindegewebskapsel umgeben, die manchmal mit 1—2 Kernen besetzt ist.



Innerhalb der Kapsel liegen oft in der Gegend des Fortsatzes einige Zellen, die als Amphicyten anzusprechen sind, doch zur Bildung eines richtigen Amphicytenkegels, wie er z. B. für die Ciliarzellen des Vogels charakteristisch ist, kommt es kaum jemals.

Die Zellen sind alle unipolar; ein einziger, im Verhältnis zur Grösse der Zelle auffallend zarter Fortsatz löst sich vom Zellkörper ab, und zwar am häufigsten nicht am distalen Pol der Zelle, wie man voraussetzen sollte, sondern an deren proximaler, der *Radix motoria* zugekehrter Seite. Bei einem derartigen Ursprung muss er sich natürlich in seinem weiteren Verlauf distalwärts umwenden, um in einen der Ciliarnerven zu gelangen. Doch kommt auch ersteres Verhalten, nämlich ein distaler Ursprung des Ausläufers an der Zelle häufig vor. In einiger Entfernung von der Zelle bemerkt man, dass sich der Fortsatz ansehnlich verdickt und damit sein definitives Kaliber annimmt; es ist dies offenbar die Stelle, wo er seine Markscheide erhält.

Der Zellkörper scheidet sich in eine dichter gebaute, dunklere innere und eine heller bleibende, durchsichtige, zartgebaute äussere Zone. In der kugelförmigen inneren Schicht liegt, stets exentrisch, dem fortsatzlosen Pol der Zelle genähert, der grosse runde Kern, der sich durch ein auffallend grosses Kernkörperchen auszeichnet. In diesem dichteren Endoplasma wurzelt auch der Fortsatz. Man sieht nämlich von dieser Schicht aus eine kegelförmige Verlängerung durch die helle Rindenlage hindurch zur Ursprungsstelle des Fortsatzes hinziehen. Dieser Endoplasmazipfel ermöglicht es oft, die Abgangsstelle des Ausläufers auch an Zellen festzustellen, deren Ausläufer selbst nicht im Schnitt enthalten ist. Dieser „innere Fortsatzkegel“ dürfte dem äusseren Kegel jener Nervenzellen entsprechen, bei denen die Trennung des Zellkörpers in die geschilderten zwei Schichten fehlt. Hieraus wird es verständlich, weshalb sich bei unseren Zellen der Fortsatz stets ohne einen ausgesprochenen Ursprungskegel vom Zellkörper ablöst.

An einigen von den zahlreichen Serien, die ich zum Zwecke dieser Untersuchung angefertigt hatte, rief die Cajalsche Silbermethode den Effekt hervor, dass im Zellkörper mit grosser Deutlichkeit ein den Kern umgebendes grobes Fasersystem hervortrat. In den Fig. 1—7 ist dieses merkwürdige Fasergerüst zur Ansicht gebracht. Es handelt sich um einen aus auffallend

groben, starren Fäden bestehenden weitmaschigen Korb, der sich in der Mehrzahl der Fälle der Kernmembran unmittelbar anschmiegt, so dass der Kern wie durch ein System von dickeren und dünneren, oft sehr regelmässig angeordneten Meridianen umspunnen erscheint. Häufig lösen sich aber von dem perinukleären Korb einzelne Schlingen ab, die in mehr peripher gelegene Teile der Zelle hineinragen, ja manchmal in ihrem bogenförmigen Verlauf beinahe die Oberfläche der Zelle erreichen. Nicht selten zieht eine Schlinge gerade an der Grenze zwischen Endo- und Ektoplasma dahin. Das Fasersystem macht keineswegs den Eindruck eines richtigen Gitters mit verschmolzenen Fäden; Verästelungen sind darin nachweisbar, Anastomosen aber nicht mit Sicherheit. Einigemal schien es mir, als ginge der Faserkorb aus der Verästelung einer einzigen, von der Seite her an den Kern herantretenden dickeren Faser hervor. Durch ihre Dicke, ihre Starrheit und ihre lockere Anordnung weichen diese Fasern wesentlich von dem bekannten Bilde der Neurofibrillen der Wirbeltiere ab; sie machen keineswegs den Eindruck von solchen.

Das Faserwerk zeigte sich in allen den zahlreichen Zellen, an denen ich es zu untersuchen Gelegenheit hatte, nach aussen hin vollkommen abgeschlossen. Es tritt nicht aus der Zelle hervor und hat weder mit dem Fortsatz noch mit der an der Zelle endigenden Oculomotoriusfaser Beziehungen.

Ich bin mir darüber nicht ins Klare gekommen, um was es sich hier handelt. Für ein Stützgerüst nach Art des Golgischen Apparato reticulare würde neben der groben Beschaffenheit der Fasern und ihrem dichten Anschluss an den Kern hauptsächlich die Abgrenzung des Fasersystems nach aussen sprechen. Nun hat aber das Faserwerk wenig Ähnlichkeit mit den von Golgi und vielen anderen beschriebenen Bildern des Binnennetzes, vor allem schon dadurch, dass es, wie gesagt, kein ausgesprochenes Gitter ist. Noch weniger Ähnlichkeit weist es mit dem Holmgrenschen Kanalsystem auf. Die Auffassung der Fasern als grober Neurofibrillen scheitert an dem Mangel an Beziehungen zu dem Fortsatz; es wäre denn, dass eine fragmentarische Färbung des Neurofibrillengerüsts mit Beschränkung auf die stärkeren Balken vorliegt. Weitere Untersuchungen müssen hier Klarheit schaffen.

Betrachten wir nun die Nervenendigungen an den Zellen. An jeder Nervenzelle endigt je ein Achsenzylinder, und zwar ist es stets eine dicke Oculomotoriusfaser, die an die Zelle herantritt. Hiervon gibt es keine Ausnahmen. Bei der Eidechse kann man ganz sicher sein, dass weder Trigemini Fasern, noch sympathische Fasern etwas mit den Nervenzellen des Ciliarganglions zu tun haben. In der Sicherheit dieses Nachweises liegt eben, nebst der Einfachheit der intercalaren<sup>1)</sup> Nervenendigungen, das Fundamentale der Befunde bei *Lacerta*.

Auffallend ist das Missverhältnis zwischen der Dicke der Faser und dem Durchmesser der von ihr umfassten Zelle.

Die Endigung ist eine überraschend einfache und, wenn wir uns an das Wesentliche halten, auch eine ziemlich gleichmässige: die zu beschreibenden Verschiedenheiten beziehen sich nur auf untergeordnete Einzelheiten. Bei der einfachsten Form (Fig. 1) tritt die dicke Faser an den einen Zellpol heran und umfasst die Zelle, ohne an der Zutrittsstelle eine Verdickung zu bilden, von der einen Seite her bogenförmig, wobei sie sich gegen ihr Ende hin allmählich verdünnt. Während ihres ganzen Verlaufes schmiegt sie sich der Oberfläche des Zellkörpers eng an; gewöhnlich endigt sie am entgegengesetzten Pol der Zelle. Dies ist aber nicht die gewöhnliche Form; in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zeigt die Faser an der Stelle, wo sie die Zelle erreicht, eine plumpe, napfförmige Verdickung, die dem Zellpol wie eine Mütze aufsitzt. Mit diesem Diskus endigt aber die Faser niemals, sondern setzt sich in einen oder zwei Äste fort, die die Zelle meridianartig umgreifen. In den Fig. 4, 5 und 8 ist nur ein einziger derartiger Ast vorhanden, viel häufiger aber sehen wir, wie in den Fig. 9—14, den Diskus sich an seinen beiden seitlichen Spitzen in je eine Faser verlängern, von denen aber die eine immer viel kräftiger und länger ist als die andere. Der dickere Teilungsast läuft häufig bis zum entgegengesetzten Zellpol oder wendet sich sogar darüber hinaus noch etwas zurück. Diese dichotomische, an der Teilungsstelle diskusartig verdickte Form dürfte den häufigsten Fall, man kann sagen, den Normaltypus darstellen.

<sup>1)</sup> Als intercalare Nervenendigungen kann man, im Gegensatz zu den terminalen, jene Nervenendigungen bezeichnen, durch die sich ein Neuron einem anderen angliedert.

Seltener und nur bei den allergrössten Zellen kommt es vor, dass sich der Diskus in mehr als zwei Äste teilt. Ein solcher Fall ist in Fig. 15 abgebildet; hier trennt sich die auffallend dicke Faser in fünf Äste, die die Zelle divergierend umgreifen, ähnlich den Fingern einer Hand, die einen kugelförmigen Körper umfasst hält.

Als sporadische Vorkommnisse sind zu erwähnen: die Endigung der Teilungsäste mit kleinen rundlichen oder birnförmigen Endkolben an der Zelle (Fig. 16) oder jenseits der Zelle in der Umgebung (Fig. 17), das Vorhandensein feiner Wurzelfädchen am Diskus (Fig. 4), und endlich die weitere Teilung der Endäste in zwei oder mehrere dünne Zweige (Fig. 7, 13, 14).

Die Oculomotoriusfaser färbt sich gewöhnlich samt ihrem Diskus und ihren Endästen dunkelbraun oder schwarz, während die Zelle selbst nur eine hellbraune, in ihrer ektoplasmatischen Schicht sogar gelbliche Färbung annimmt. Hierdurch grenzen sich Zelle und Oculomotoriusfaser auf das schärfste gegeneinander ab. Bei der gewöhnlichen dunklen Färbung der Faser kann man natürlich von ihrem inneren Bau nichts wahrnehmen. Manchmal zeigt aber der Diskus samt seinen Endzweigen einen etwas helleren Ton, und in solchen Fällen gelingt es, das Verhalten der Neurofibrillen in diesen Teilen zu beobachten. Sie zeigen im Diskus eine geflechtartige Anordnung, in den Endästen dagegen laufen sie unter leicht welligem Verlauf und gelegentlichen Überkreuzungen im ganzen parallel.

Man kann in den Ästen je nach der Dicke drei bis sechs oder noch mehr Fibrillen zählen. Hand in Hand mit der Verdünnung des Astes hören sie nach und nach auf. Die Fibrillen laufen also parallel mit der Oberfläche der Zelle und endigen schliesslich mit freien Spitzen; man kann sich unschwer überzeugen, dass sie nicht in das Innere der Zelle hineindringen und mit deren innerer Struktur nicht in nähere Beziehungen treten.

Das topographische Verhältnis der Zutrittsstelle der Oculomotoriusfaser zur Abgangsstelle des Fortsatzes unterliegt keiner bestimmten Regel. Alle möglichen Verhalten kommen vor. Bald legt sich die Faser der Zelle dicht neben dem Fortsatz an, bald etwas weiter davon, bis zur gegenpoligen Stellung. Es ergibt sich daraus in physiologischer Hinsicht, dass die Zelle an jedem Punkt ihrer Oberfläche in gleicher Weise mit der Fähig-

keit der Reizaufnahme ausgestattet ist. Die Übertragung der vom Zentrum kommenden Erregung von der Oculomotoriusfaser auf das Ciliarneuron wird anatomisch durch einen sehr innigen Kontakt, eine Art Verklebung getragen. Die helle Aussenzone des Zellkörpers hat wohl nur die Aufgabe, den Reiz dem Endoplasma zuzuführen und hier spielt sich dann jener Vorgang ab, wodurch der vom Zentralorgan gelieferte Reiz in jene Erregungsform umgeprägt wird, in der er nun geeignet ist, die Binnenmuskulatur des Auges in angemessener Weise zur Tätigkeit zu veranlassen.

Die beschriebene Endigungsweise der Oculomotoriusfasern an den Ciliarzellen ist so plump und einfach, dass ich es für erklärlich halten würde, wenn jemand den Verdacht hegte, dass hier vielleicht nur eine Jugendform vorliegt, die später einem komplizierteren Verhalten weicht. Ein solcher Verdacht scheint um so naheliegender, als beim Vogel eine ähnliche Metamorphose von mir a. a. O. beschrieben wurde. Beim eben aus dem Ei geschlüpften Hühnchen haben wir fast durchgehends eine ähnliche einfache diskusförmige Endigung, beim vollkommen entwickelten Tier dagegen in der Hauptsache eine kompliziertere, geflechtartige Terminalverzweigung und nur eine Minderheit von Zellen bewahrt jenen ursprünglichen schlichten Endigungstypus. Es dürfte deshalb nicht überflüssig sein, zu betonen, dass diese Möglichkeit für die Eidechse vollkommen ausgeschlossen ist. Mein Untersuchungsmaterial bestand hauptsächlich aus trächtigen, also wohl schon vollentwickelten Exemplaren von *Lacerta agilis* und *muralis*, ausserdem habe ich in letzter Zeit Gelegenheit gehabt, das Ganglion an wahren Prachtexemplaren von *Lacerta viridis* zu untersuchen, die durch ihre mehr als 40 cm betragende Länge ihre vollkommene Reife genügend bekrundeten. Die Sache liegt also tatsächlich so, dass bei der Eidechse eine Form als Dauertypus festgehalten wird, der beim Vogel der Hauptsache nach nur die Bedeutung einer Entwicklungsstufe zukommt.

## 2. Schlange.

Von allen Reptilien, die ich untersucht habe, bieten die Schlangen die grössten Schwierigkeiten bei dem Studium des Ciliarganglions dar. Schon die Herausnahme des Ganglions oder richtiger des Weichteilkomplexes, der das Ganglion in sich schliesst,

ist mit einigen Schwierigkeiten verbunden, weil hier die Augenhöhle, abweichend von den Eidechsen und Schildkröten, gegen die Schädelhöhle durch eine knöcherne Scheidewand abgeschlossen ist, die der Sehnerv durchsetzt und die den Zugang zur Orbita von hinten her erschwert. Zweitens sind die Nervenzellen des Ciliarganglions der Silberreduktionsmethode gegenüber auffallend widerspenstig; man muss viele Serien untersuchen, bis man eine gelungene findet.

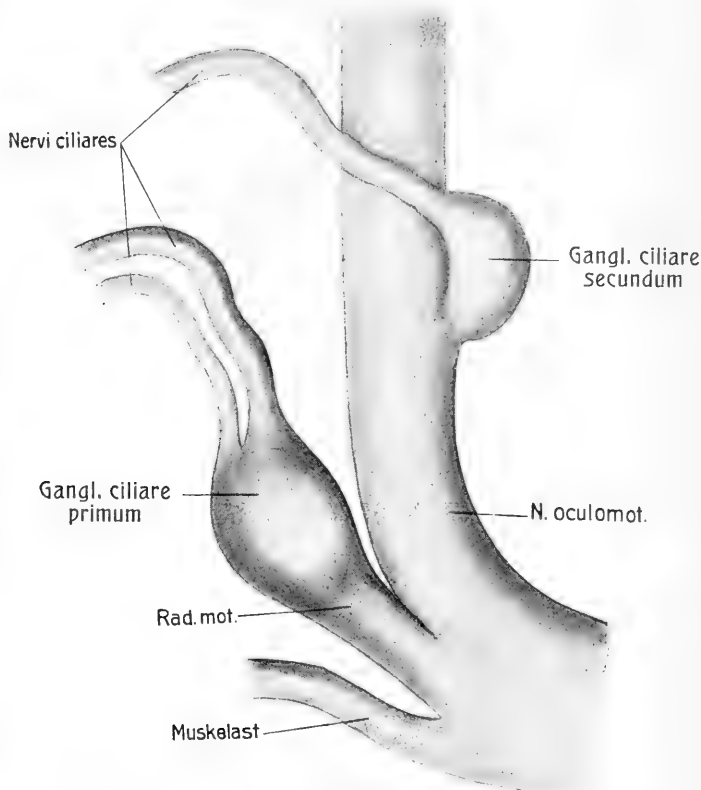


Fig. 2.

Das Ganglion ciliare von *Coluber natrix*. Schematisches Rekonstruktionsbild.

Die topographischen Verhältnisse des N. oculomotorius und des Ciliarganglions sind in der Textfig. 2 zur Ansicht gebracht. Was auf den ersten Blick auffällt, ist der Umstand, dass hier zwei Ciliarganglien vorhanden sind, ein proximales grösseres und

ein distales kleineres. Das proximale hängt mit dem Stamm des N. oculomotorius durch eine sehr kurze, kräftige motorische Wurzel zusammen. An seinem distalen Pol dient das Ganglion zwei Ciliarnerven zum Ursprunge, die in stark bogenförmigem Verlauf zum Auge hinziehen. Der eine ist gewöhnlich stärker als der andere, doch scheint in einigen Fällen der mediale, in anderen der laterale der kräftigere zu sein. In einem Falle ging aus dem Ganglion ein gemeinsamer Ciliarstamm hervor, der sich erst in einiger Entfernung von dem Ganglion in zwei Äste teilte. In den Ciliarnerven findet man regelmässig isolierte Nervenzellen vom Ciliartypus, abgelöste Elemente des Ciliarganglions.

Der N. oculomotorius zieht als breiter Nerv über das erste Ganglion hinweg. In ziemlicher Entfernung ist dem Stamm des Nerven auf der medialen Seite ein zweites Ganglion unmittelbar angelötet. Es ist rundlich und etwas kleiner als das erste und entsendet einen einzigen Ciliarnerven, der unter stark bogenförmigem Verlauf die Richtung des Auges einschlägt, wobei er sich mit dem Nervus oculomotorius kreuzt. Auch in diesem Ast sind kleine Häufchen von Nervenzellen eingelagert und zwar nur an einer einzigen Stelle, nämlich ungefähr in der Mitte seines Verlaufs.

Beide Ganglien sind rein motorisch, d. h. ganz nur dem N. oculomotorius zugehörig; Trigemini und Sympathici bleiben den Ganglien fern.

Der N. oculomotorius setzt sich auch hier aus Nervenfasern verschiedenen Kalibers zusammen. Am dicksten sind die für die Muskeln bestimmten; es schien mir, als würden sich die Achsenzylinder beim Eintritt in den Muskel noch verdicken. Die für die beiden Ciliarganglien bestimmten sind schon wesentlich dünner; sie bleiben weit hinter dem Durchmesser zurück, den die entsprechenden Fasern bei *Lacerta* zeigen. Es dürfte dies teilweise damit zusammenhängen, dass hier auch die Nervenzellen der Ciliarganglien, auf die diese Fasern einzuwirken haben, von geringerem Durchmesser sind; doch sind die Fasern auch im Verhältnis zu den Ciliarzellen bedeutend schwächer als bei der Eidechse.

Die Nervenzellen weisen in den beiden Ciliarganglien vollkommen gleiche Verhältnisse auf. Sie zeigen gegen *Lacerta* beträchtliche Unterschiede. Vor allem sind sie bedeutend kleiner, unscheinbarer, dichter gedrängt. Auch ihre Gestalt ist etwas

abweichend: sie sind nicht von so ausgesprochener länglicher Form, wie die der Eidechse; es kommen wohl auch längliche Zellen vor, die meisten aber nähern sich der Kugelgestalt. Sehr häufig erscheint die Zelle auf der Polseite wie quer abgestutzt. Die Oberfläche der Zelle ist immer ganz glatt; weder eine Fenestration, noch Schlingen und Dendriten kommen vor. Eine Schichtung des Zellkörpers fehlt; die Zelle ist bis zur Oberfläche von gleicher Beschaffenheit. Der runde, auffallend grosse, mit einem ansehnlichen Nucleolus versehene Kern weist eine leicht exzentrische Lage auf.

In einer einzigen von den untersuchten Serien gelangte im Zellkörper ein ähnliches grobes Fasergerüst zur Ansicht, wie ich es bei der Eidechse beschrieben habe. Es besteht hier womöglich noch aus gröberen Fasern als bei *Lacerta* und unterscheidet sich von dem bei letzterem Tier beschriebenen Verhalten auch dadurch, dass es sich nicht so eng an den Kern anschliesst. Ich gebe keine Abbildung davon, da die Bilder nicht ganz klar sind. In einer Beziehung sind sie allerdings ganz deutlich: man kann sich an ihnen bestimmt überzeugen, dass das Fasersystem auch hier keinen Zusammenhang mit extrazellulären Bildungen hat; es liegt ein rein endozelluläres Gerüst vor, wobei allerdings die Möglichkeit einer unvollkommenen Imprägnation ebensowenig wie bei der Eidechse mit Sicherheit auszuschliessen ist.

Die Zellen sind von einer zarten aber doch scharf gezeichneten, gegen das interstitielle Gewebe deutlich abgesetzten bindegewebigen Kapsel umgeben. Sie ist im Verhältnis zur Zelle etwas weit. Überall bleibt sie in einiger Entfernung von der Oberfläche des Zellkörpers; besonders ist dies aber am Zellpol der Fall, wo sie sich zu einer dütenförmigen Verlängerung auszieht, und zwar schliesst sich die Düte der Oculomotoriusfaser an. Anfangs ist auch der Ausläufer in ihr enthalten, später lenkt er aber seitlich ab und die Kapsel setzt sich in die Hüllen der Oculomotoriusfaser fort. Innerhalb der Düte liegen immer einige — vier bis sieben — Amphicytenkerne, von Protoplasma umgeben. Der übrige Teil des Kapselraumes enthält niemals Zellkerne. Die Kapsel schmiegt sich, wie gesagt, der Zelloberfläche nicht an, sondern ist von ihr durch einen Zwischenraum getrennt; diesen Raum ganz nur als Kunstprodukt aufzufassen, liegt kein genügender Grund vor. Es fragt sich, was in diesem Raum liegt. Man könnte an eine Aus-



füllung durch Gewebsflüssigkeit denken, wahrscheinlicher aber scheint mir, dass die Füllmasse durch ein sehr dünnes Syncytium, zu dem die Amphicytenkerne der Polgegend gehören, dargestellt wird.

Die Zelle ist immer unipolar. Der Fortsatz ist im Verhältnis zur Zelle nicht so zart wie bei der Eidechse. Sein Ursprung erfolgt mit einem kleinen Kegel, und zwar immer an der Seite der Zelle, wo die Oculomotoriusfaser an diese herantritt. Dieser Pol der Zelle ist gewöhnlich proximalwärts gekehrt. Der Fortsatz begleitet eine kurze Strecke die Oculomotoriusfaser, wobei er mit ihr parallel läuft oder sich auch leicht spiralförmig um sie herumlegt, und lenkt dann, oft schon vor der Spitze des Amphicytenkegels, seitlich ab, um sich bald in distaler Richtung umzuwenden. An dieser Stelle erfolgt gewöhnlich seine Verdickung.

Die Endigungsweise der Oculomotoriusfaser — immer tritt nur eine einzige an die Zelle heran — zeigt einen von Grund aus verschiedenen Typus als bei *Lacerta*. Die nicht gerade dicke Faser betritt die Spitze des vorhin beschriebenen kegelförmigen Teiles der Kapsel und teilt sich dann innerhalb dieses Kegels, ohne eine Verdickung oder dergleichen zu bilden, in eine Anzahl von Ästen, die auseinanderweichend und den Fortsatz zwischen sich fassend zum Polteil der Zelle hinziehen. Die Verästelung ist schlicht, die Zahl der Äste beschränkt, gewöhnlich teilen sich letztere auch nicht weiter; tun sie dies auch, so geschieht es nur in geringem Maße. Die Äste laufen leicht gewunden und zeigen einige Überkreuzungen. Nicht alle sind gleich stark. Ihre typische Endigungsweise ist in den Fig. 18, 19 und 20 wiedergegeben. Einige Äste hören schon im Amphicytenkegel auf, die meisten erreichen die Zelle und endigen mit freien Spitzen an der Oberfläche ihres polaren Abschnittes. In anderen Fällen, wie in den Fig. 21 und 22, lassen sich einzelne Fasern weiter verfolgen, so daß sie den ganzen Umfang der Zelle umkreisen, einzeln oder zu mehreren. Merkwürdigerweise laufen aber in solchen Fällen die Fasern nicht der Oberfläche der Zelle angeschlossen, sondern schlängeln sich im Zwischenraum zwischen Zelle und Kapsel dahin; nur an einzelnen Stellen ihres gewöhnlich leicht gewundenen Verlaufes kommen sie mit der Zelle in unmittelbare Berührung. Ein sehr einfacher Fall ist in Fig. 21

wiedergegeben: die hier ausnehmend dicke Oculomotoriusfaser trennt sich nur in zwei ungleich starke Äste, die die Zelle umfassen und von denen der stärkere unverästelt bleibt, während der dünnere in der Nähe seines Ursprunges ein schwaches Nebenästchen abgibt. Einen seltenen Fall vergegenwärtigt Fig. 23: zwei von den Terminalzweigen endigen mit plumpen Endkolben, aber nicht im Kontakt mit der Zelle, sondern noch vor der Zelle im kegelförmigen Kapselraum.

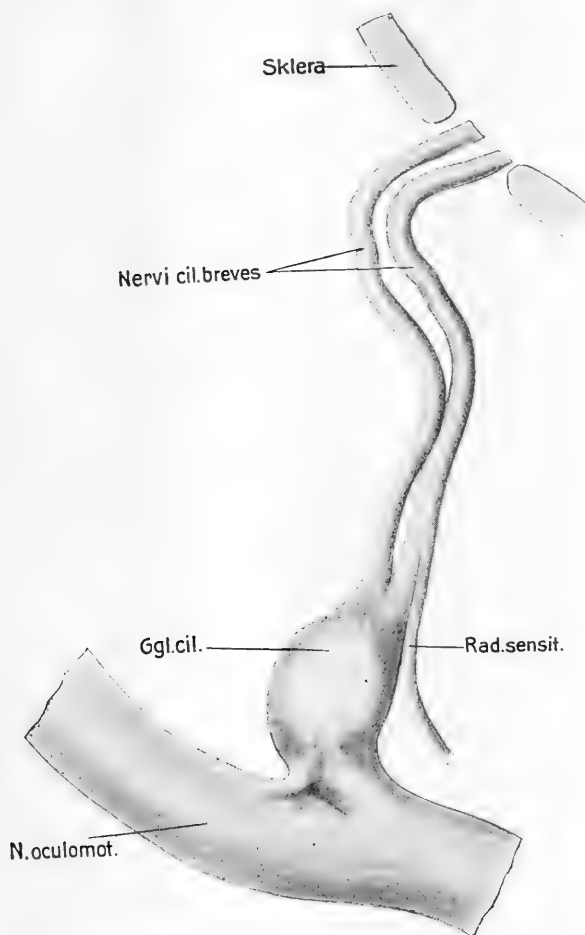
### 3. Schildkröte.

Die Schildkröte stellt in technischer Beziehung das günstigste Objekt für das Studium des Ciliarganglions dar. Man verfährt in folgender Weise. Nach Entfernung des Schädeldaches wird das Gehirn abgetragen, bis auf das Chiasma und den Hirnteil, woraus die Tractus optici unmittelbar entspringen. Nun eröffnet man von hinten die Augenhöhle, indem man die bei der Schildkröte rein häutige Scheidewand zwischen Schädelhöhle und Orbita durchschneidet. Des weiteren nimmt man dann den ganzen Augenhöhleninhalt samt dem Auge und der erwähnten Scheidewand in einem Stück heraus; die beiderseitigen Orbitalweichteile, die das Ganglion in sich schliessen, werden in der Mitte durch das Chiasma zusammengehalten. Das Doppelstück wird dann in toto der Silberreduktionsmethode unterworfen, weiter behandelt, in Paraffin eingebettet und in Horizontalschnitte zerlegt. Es ist zweckmässig, vor der Einbettung des Objektes die Linsen der beiden Augen zu entfernen, damit sich das Stück besser schneiden lässt. Bei der Anfertigung der Serie kontrolliert man die einzelnen Schnitte mit dem Mikroskop und hebt nur die Schnittreihe auf, die das Ganglion enthält. Merkwürdig ist die leichte Imprägnierbarkeit der Zellen des Ciliarganglions; Misserfolge kamen bei meinen Untersuchungen niemals vor.

Diese Vorzüge werden allerdings teilweise aufgewogen durch den Umstand, dass die Verhältnisse hier ziemlich kompliziert sind und die Analyse der Zellen und besonders des Verhaltens der Nervenfasern an ihnen keine leichte Aufgabe ist.

In topographischer Beziehung fiel mir hier eine gewisse Variabilität auf, sowohl was den Sitz des Ganglions, als auch was dessen räumliche Beziehungen zu dem Ciliarast des N. trigeminus betrifft.

In ersterer Beziehung kann das Ganglion dem N. oculomotorius unmittelbar anliegen (Textfig. 3) oder von ihm entfernter seinen Sitz haben (Textfig. 4). Im letzteren Falle ist natürlich eine längere motorische Wurzel vorhanden. Anfangs schien es

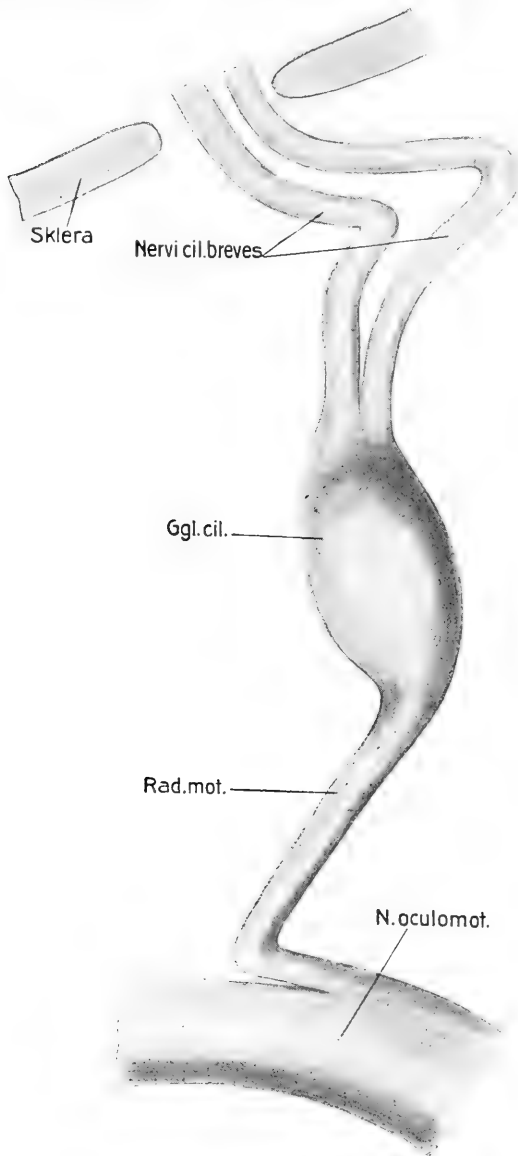


Textfig. 3.

Das Ganglion ciliare von *Emys lutaria*. Schematisches Rekonstruktionsbild.

mir, als wäre das erste Verhalten für *Emys*, das zweite für *Testudo* charakteristisch, doch kamen mir dann Serien von *Emys* vor Augen, bei denen ebenso wie bei *Testudo* eine ausgesprochene motorische Wurzel vorhanden war. Offenbar liegt in dem Wechsel

der beiden Verhalten nichts Prinzipielles. Eine ähnliche Variabilität besteht allem Anscheine nach auch beim Vogel, wie das aus dem Umstande gefolgert werden muss, dass während ich beim Huhne



Textfig. 4.

Das Ganglion ciliare von *Testudo graeca*. Schemat. Rekonstruktionsbild.

(a. a. O.) in allen von mir untersuchten Fällen eine distinkte motorische Wurzel des Ciliarganglions fand, Carpenter in einer seitdem erschienenen Arbeit,<sup>1)</sup> worin sonst die von mir beim Vogel festgestellten neuen Tatsachen erfreulicherweise fast alle bestätigt werden, das Ganglion bei diesem Tier dem Stamm des dritten Hirnnerven unmittelbar angelötet sein lässt.

Was den zweiten Punkt betrifft, so liess sich folgendes feststellen: In allen Fällen bis auf einen hatten Ganglion und Trigemini topographisch nichts miteinander zu tun: der dem Trigemini entstammende sensible Ciliarast blieb bis zuletzt, d. h. bis zum Auge selbständig. In einem einzigen Falle nur liess sich das in der Textfig. 3 abgebildete Verhalten wahrnehmen: einer schmalen, vom Trigemini kommender Ast legte sich von der lateralen Seite her dem Ganglion in seiner distalen Hälfte an, um sich dann jenseits des Ganglions mit dem lateralen von den beiden motorischen Ciliarnerven zu vereinigen. Beziehungen der Trigemini Fasern zu den Nervenzellen des Ganglions sind ausgeschlossen. Da sich auch eine sympathische Wurzel niemals nachweisen lässt, stellt sich das Ciliarganglion auch bei der Schildkröte in seiner Gesamtheit als ein typisch motorisches, zu dem N. oculomotorius gehöriges Ganglion dar.

Das Ganglion ist ziemlich gross, spindelförmig; es legt sich dem Sehnerven von der lateralen Seite her unmittelbar an.

In dem in der Textfig. 3 dargestellten Falle (Emys) liess sich ein interessantes Verhalten der vom N. oculomotorius aus in das Ganglion eintretenden Fasern feststellen. Es ist dies ein Fall, wo das Ganglion mit seinem proximalen Pol dem Stamme des N. oculomotorius unmittelbar angeheftet ist. Trotzdem kann aber auch hier von einer motorischen Wurzel gesprochen werden, und zwar kann man diejenigen Faserbündel innerhalb des Nervenstammes als solche bezeichnen, die, von den übrigen Fasern sich ziemlich scharf absondernd, in das Ganglion einlenken. Diese motorische Wurzel bestand nun aus zwei Bündeln; ein viel kräftigeres Bündel kam, wie es eigentlich für alle Fasern dieser Wurzel vorausgesetzt werden sollte, von der zentralen Seite her, ein zweites, weitaus schwächeres Bündelchen aber entsprang im peripherischen Teil des Nervenstammes und lenkte rückläufig in

<sup>1)</sup> F. W. Carpenter: The Ciliary Ganglion of Birds. *Folia Neurobiologica*, Bd. V, 1911, S. 738.

das Ganglion ein. Dieser merkwürdige Fasciculus retroflexus bestand aus etwas dünneren Fasern als das vom Zentrum her kommende Bündel.

Die Sache erscheint auf den ersten Blick ziemlich befremdend, lässt sich aber unschwer erklären, wenn wir annehmen, dass die Nervenzellen des Ciliarganglions ihre Ausläufer nicht alle in die beiden Ciliarnerven senden, sondern einen Teil davon wieder rückläufig in den Stamm des N. oculomotorius eintreten lassen, wo sie dann eine Strecke peripherisch weiter ziehen, um dann schliesslich in Form von Nervi ciliares anteriores den Nerven zu verlassen. Auch hierin sprechen sich offenbar individuelle Verschiedenheiten aus, indem das geschilderte Verhalten gerade nur in diesem einzigen Falle zur Beobachtung kam.

Die beiden aus dem Ganglion entspringenden Ciliarnerven zeigen einen S-förmig gekrümmten Verlauf; sie gelangen durch die gleiche Öffnung der knorpeligen Sklera in das Innere des Auges. Nervenzellen lassen sich in ihnen nicht nachweisen.

In der motorischen Wurzel finden sich neben den ganz dicken Fasern auch mittelstarke und ganz zarte, wie sie sich auch bei den anderen untersuchten Reptilien feststellen liessen, nur kommen sie hier in etwas grösserer Zahl als bei jenen vor. Einige Zählungen zeigten mir, dass die Summe der mittelstarken und feinen Fasern der Zahl der ganz dicken gleichkommen dürfte.

Die Nervenzellen des Ganglions sind ungefähr so gross, oder um ein geringes kleiner als die von Lacerta, aber grösser als die der Schlange. Sie sind zumeist von elliptischer Form; eine quere Abflachung an der Polseite kommt nur selten vor. Die Oberfläche der stets unipolaren Zellen ist immer ganz glatt. Ebenso wenig wie bei der Schlange ist hier jene Trennung des Zellkörpers in zwei Schichten nachzuweisen, die uns bei der Eidechse so ausgesprochen entgegentrat. Der Zellkern liegt gewöhnlich dem einen Pol der Zelle genähert, und zwar dem Pol, der der Abgangsstelle des Fortsatzes gegenüberliegt.

Eine bemerkenswerte Eigenart des Kerns ist, dass darin an den Silberpräparaten ein Kernkörperchen gewöhnlich nicht zur Ansicht kommt, was um so auffallender ist, als bei den übrigen Reptilien und ebenso bei den Vögeln und Säugetieren der Kern der analogen Zellen bei dieser Behandlung stets einen grossen Nucleolus erkennen lässt. In einer einzigen Serie schien mir

in einigen Zellen die Spur eines Kernkörperchens sichtbar zu sein. Ich möchte auf diesen interessanten Tatbestand besonders hinweisen. Die Sache ist wohl einer näheren Untersuchung wert; vielleicht lässt sich aus einem genaueren Studium dieser Verhältnisse ein Schluss ziehen auf die Bedeutung des Kernkörperchens und auf die Bedingungen, unter denen es in die Erscheinung tritt oder fehlt.

Eine weite, lockere, scharf gezeichnete Bindegewebskapsel umfasst die Zelle; ebenso wie bei der Schlange, bildet sie an der Polseite eine ausgesprochene kegelförmige Verlängerung. Der Raum zwischen Kapsel und Zelloberfläche scheint auch hier durch ein sehr zart und durchsichtig gebautes Amphicytenplasma ausgefüllt zu sein. Die dazu gehörigen Kerne liegen einerseits in grösserer Zahl — zu fünf bis sieben oder zu mehreren — im dütenförmigen Teil der Kapsel, andererseits in geringerer Zahl und auch nicht konstant entsprechend deren übrigen Teilen. Der Zwischenraum dürfte in Wirklichkeit nicht ganz so breit sein, wie er sich an den Präparaten zeigt und wie er in den Figuren dargestellt ist, ihn aber ganz nur als Kunstprodukt aufzufassen, ginge nicht an. Ein ähnliches grobes endozelluläres Gerüstwerk, wie ich es bei der Eidechse und Schlange beschrieb, kam hier nicht zur Beobachtung, dagegen trat in zahlreichen Zellen eine feine, dichte neurofibrilläre Struktur hervor.

Der stets mit einem kleinen Kegel entspringende Fortsatz ist auffallend zart. Man sollte es kaum für möglich halten, dass ein so umfangreicher Zellkörper bloss einem so dünnen Ausläufer zum Ursprunge dient, und dass die offenbar ansehnliche Erregungsmenge, die in jenem grossen Zellkörper hervorgebracht wird, durch ein so unscheinbares Fädchen abgeleitet werden kann. Dabei verhält sich der Fortsatz auffallend ablehnend der Silberimprägnation gegenüber; in der Mehrzahl der Fälle färbte er sich überhaupt nicht und blieb daher ganz unsichtbar; niemals gelang es mir, ihn über die Spitze der Kapseldüte hinaus zu verfolgen. Seine Ursprungsstelle ist konstant; er entspringt stets an der Seite der Zelle, wo sich die Kapsel zur Düte auszieht, an der Seite also, wo auch die Nervenfasern an die Zelle herantreten.

Bisher war alles ziemlich einfach und durchsichtig. Die Komplikationen fangen mit den Nervenendigungen an. Sie sind vor allem schon dadurch gegeben, dass hier, abweichend von

Lacerta und Schlange, bei denen die Zelle immer nur eine einzige Faser empfängt, die Innervation der Zelle durch zwei Fasern, eine dicke Hauptfaser und eine dünne accessorische Faser besorgt wird. Nur selten kommt es vor, dass man nur einen einzigen Achsenzylinder zur Zelle verfolgen kann, und auch hier dürfte ein Teil der Fälle einer unvollkommenen Imprägnation zur Last gelegt werden. Die Zahl der zarten accessorischen Fasern kann sich in Ausnahmefällen auf zwei und drei erhöhen.

Die Hauptfaser ist in der Mehrzahl der Fälle recht kräftig; wie von einem zarten Reiserchen wird sie von der accessorischen Faser umspinnen. Der Dickenunterschied zwischen beiden ist aber nicht immer so extrem. Die Annäherung kann von beiden Seiten her erfolgen; es kann die Hauptfaser auf die Stufe einer mittelstarken Faser sinken, häufiger aber kommt es vor, dass die accessorische Faser die Stärke einer mittelstarken Faser erreicht. Die Hauptfaser nähert sich unter leichten Schlingelungen der Zelle, betritt die Spitze des Amphicytenkegels und bildet dann in der Mehrzahl der Fälle unmittelbar vor der Zelle eine mehr oder weniger komplizierte Aufknäuelung, einen Glomerulus. Die Fig. 24—34 zeigen uns die verschiedenen Grade und die Haupttypen der Knäuelbildung; nur die Haupttypen, denn die Formverschiedenheiten des Glomerulus sind geradezu unerschöpflich. Die Fig. 24—26 sind verhältnismässig einfache Fälle; die Faser beschreibt nur eine oder zwei Schlingen; in Fig. 27 kompliziert sich das Bild: eine ganze Anzahl von zickzackförmigen Querwindungen tritt in die Erscheinung. In Fig. 28 sehen wir diesen Knäueltypus von der Polseite her; hier scheinen sich die einzelnen Schlingen zu kreuzen, während an den Zellen, die der Länge nach getroffen sind, die also die Kapseldüte mit ihrem Glomerulus der Länge nach durchschnitten zeigen, die zickzackförmigen Krümmungen der Faser im wesentlichen hintereinander liegen. In Fig. 29 und 30 nimmt der Glomerulus mehr und mehr die richtige Knäuelform an. In Fig. 31 blicken wir wieder von der Polseite auf den Glomerulus, der hier schon ganz unregelmässig gestaltet ist. In Fig. 32 tritt uns wieder die Zickzackform, aber in reicherer Entfaltung, entgegen. Zur Komplikation der Verhältnisse trägt auch der Umstand bei, dass sich die Hauptfaser während ihrer Aufknäuelung ein- oder mehrmal teilen kann, wie dies z. B. in Fig. 31 der Fall ist.



Einen charakteristischen, von den anderen Formen ziemlich scharf unterscheidbaren Knäueltypus weisen die mittelstarken oder noch etwas schwächeren Hauptfasern auf. Dieser Typus ist in den Fig. 33 und 34 vergegenwärtigt. Es ist einleuchtend, dass sich eine dünnere Faser leichter in Windungen legen wird, als eine dicke und dass auch die Art ihrer Knäuelbildung aus rein mechanischen Gründen eine andere sein wird, als die der starrereren, schwerfälligeren kräftigeren Achsenzylinder. Der Glomerulus der mittelstarken Hauptfasern zeichnet sich zunächst durch seine Reichhaltigkeit, durch die grosse Anzahl der Schlingen aus, und zweitens dadurch, dass hier nicht so sehr zickzackförmige Querswindungen als vielmehr richtige, durcheinandergeschlungene, wirre, an ein Kernspirem erinnernde Knäuel vorliegen. Fast der ganze Umfang der Zelle kann von einem derartigen Knäuel umgeben sein.

Die Glomerulusbildung der Hauptfaser ist die Regel, aber sie ist keine Regel ohne Ausnahme. Es kommen auch Fälle vor, wo die dicke Oculomotoriusfaser keine Spur einer Aufknäuelung zeigt. Eine Anzahl von solchen Fällen ist in den Fig. 35—38 zur Ansicht gebracht. Betrachten wir uns diese Fälle einzeln, womit wir auch die Beschreibung der Endigungsweise der Hauptfaser verbinden können. In Fig. 35 nähert sich die nicht gerade dicke Hauptfaser, von zwei dünnen Satellitenfasern begleitet, unter gestrecktem Verlauf der Zelle, um sich in der Nähe der Ursprungsstelle des Fortsatzes in zwei etwas dünnere Äste zu teilen, die divergierend und unter ziemlich geschlängeltem Verlauf an der Zelloberfläche entlang laufen, um bald nach Überschreitung des polaren Abschnittes der Zelle mit freien Spitzen zu endigen. In Fig. 36 liegt ein ähnlicher Fall vor, mit dem Unterschied nur, dass die Hauptfaser auffallend dick ist und dass ihre beiden Teilungsäste den ganzen Umkreis der Zelle umgreifen. In Fig. 37 sehen wir ein besonders einfaches, sehr selten vorkommendes Verhalten: die Hauptfaser löst sich in drei Äste auf, die sich divergierend und unter gestrecktem Verlauf dem Zellkörper anlegen. Fig. 38 stellt ebenfalls einen seltenen Fall dar: die Hauptfaser zerfällt von der Spitze des Kegels an fortschreitend in mehrere grobe Äste, die auseinanderweichend zur Zelle hinziehen, um an ihrem polaren Abschnitt bald ihr Ende zu finden.

Die Endigung der glomerulusbildenden Hauptfasern schliesst sich im Prinzipie dem soeben geschilderten Verhalten an. Oft ist

sie sehr einfach (Fig. 24): das Endstück der aus dem Knäuel wieder freigewordenen Faser legt sich von der Seite her der Zelle an, läuft an ihr eine Strecke einher, in innigem Kontakt mit ihrer Oberfläche, um dann zugespitzt zu endigen. Die häufigste Form ist aber nicht diese, sondern die dichotomische Teilung der Faser jenseits des Glomerulus oder noch während der Glomerulusbildung; die Teilungsäste umkreisen saumförmig die Zelle, wie dies z. B. in den Fig. 26 und 27 zu sehen ist.

Es sind dann noch zwei seltenere Endigungsformen der Hauptfaser zu erwähnen. Die eine ist in der Fig. 39 abgebildet. Wir blicken hier von der Polseite her auf die Zelle und die an sie herantretende Oculomotoriusfaser und bemerken an letzterer, dass sie sich in eine Anzahl von kurzen Ästen teilt, die bald mit plumpen, kolbenförmigen Verdickungen endigen. In anderen Fällen, die ich nicht bildlich wiedergegeben habe, liegen diese Endkölbchen so dicht beieinander, dass dadurch bei flüchtiger Betrachtung das Bild einer kompakten Platte vorgetäuscht werden kann; sieht man genauer zu, so erkennt man die einzelnen Kolben, woraus sich das Gebilde zusammensetzt. Ich halte diese Art der Endigung für eine rudimentäre, die Endverdickungen für Wachstumskolben, die darauf hinweisen, dass die Verästelung der Hauptfaser nicht zur vollen Entwicklung gelangt ist.

Bei der in den Fig. 40 und 41 wiedergegebenen Form endlich zerfällt die Hauptfaser plötzlich büschelförmig in eine grössere Anzahl sehr zarter Ästchen, die regelmässig, kelchartig divergierend nach beiden Seiten hin auseinanderweichen, wobei sie den polaren Abschnitt der Zelle umfassen; die letzten Äste des Bündels schlängeln sich auf der Zelloberfläche oft bis zum entgegengesetzten Pol dahin. Der Zwischenraum zwischen dem polaren Teil der Zelle und dem Faserbüschel ist offenbar durch Schrumpfung des Zellkörpers etwas erweitert, ist aber nicht ganz als Kunstprodukt aufzufassen. Er wird stets senkrecht durchsetzt durch den feinen Zellfortsatz.

Bevor ich zur Beschreibung der accessorischen Faser übergehe, möchte ich noch einige Punkte zur Sprache bringen, die sich auf die Hauptfaser beziehen. Zunächst möchte ich erwähnen, dass ich Anhaltspunkte dafür gewonnen habe, dass eine Oculomotoriusfaser manchmal zwei Nervenzellen innerviert. Es finden sich förmliche Zwillingszellen, die dicht beieinander, oft sogar

in derselben Bindegewebskapsel liegen. An solche Zwillingszellen tritt nur eine einzige dicke Oculomotoriusfaser heran, die dann einen für beide Zellen gemeinsamen Glomerulus bildet; aber während der Aufknäuelung teilt sich die Faser, und die beiden Zellen werden dann schon von verschiedenen Teilungsästen versorgt. Kommen solche Fälle auch selten vor, so berechtigen sie doch zu der Annahme, dass die Zahl der Nervenzellen des Ciliarganglions die der dicken Oculomotoriusfasern in der motorischen Wurzel übertreffen muss.

Zweitens möchte ich auf das merkwürdige Bild einer Schlingenbildung zweier kräftiger Oculomotoriusfasern im Bereich des Ganglions hinweisen, wie sie in Fig. 42 zur Ansicht gebracht ist. Es sind zwei ungefähr gleich starke Fasern, die hier miteinander in ein so merkwürdiges Verhältnis treten. Was die Sache zu bedeuten hat, weiss ich nicht.

Und nun zur accessorischen Faser. Sie nähert sich in Begleitung der Hauptfaser der Zelle; schon ziemlich weit von der Zelle und der Spitze des Kapselkegels schliesst sie sich dieser als wahre Satellitenfaser an. Dabei läuft sie entweder glatt neben ihr einher oder umwindet sie schon weit vor der Zelle spiralförmig. Alle Zwischenstufen zwischen diesen beiden Verhalten kommen zur Beobachtung: Fälle, wo sich die zarte Faser nur ein- oder zweimal von der einen Seite der dickeren Faser auf die andere hinüberlegt und andere, wo sich allmählich eine richtige Faserspirale herausbildet (Fig. 43).

Nun betritt die accessorische Faser zusammen mit der Hauptfaser den Kapselraum an der Spitze des Kegels und innerhalb des letzteren kommt es dann fast immer zu einer Umflechtung der dickeren Faser und ihrer Teilungsäste durch die dünne. Die Umflechtung kann eine plexusförmige oder eine spiralförmige sein. Im ersteren Falle, wie z. B. in Fig. 29 oder 31, löst sich die feine Faser in eine Anzahl noch feinerer Zweige auf, die sich unter vielfachen Kreuzungen zwischen den Schlingen des Glomerulus hindurchwinden und mit diesem einen komplizierten, dichten Plexus bilden. Bei der Spiralfaserbildung liegen die Verhältnisse wesentlich klarer; die feine Faser umkreist mit regelmässigen Spiraltouren die Hauptfaser von der Spitze des Kegels bis zur Zelle. Die Faserspirale tritt niemals in Berührung mit der von ihr umwundenen Faser, sie bildet eine sehr weite und manchmal

auch ziemlich dichte Spiralhülle um diese. Die Spirale zeigt manchmal eine überraschende Dichtigkeit und Regelmässigkeit; die Fig. 25 und 44 geben nur ein annäherndes Bild davon. Manchmal, wie in Fig. 27, zeigt die accessorische Faser ein einfacheres Verhalten: sie hält sich abseits vom Glomerulus und geht an der Zelle ihre eigenen Wege, indem sie einfach an die Zelle herantritt, um an ihr zu endigen.

Die Endigungsweise der zarten Faser ist verschieden. Manchmal schliessen sich ihre letzten Zweige bis zuletzt der Verästelung der Hauptfaser an, indem sie mit dieser an der Zelle einherlaufen, glatt oder unter spiralförmiger Umwindung, wie z. B. in Fig. 35. Häufiger ist es, dass sich die accessorische Faser zuletzt von der Hauptfaser emanzipiert und mit ihren Terminalzweigen selbständig an der Zelloberfläche endigt, wie etwa in den Fig. 28 und 31. Die feinen Zweigchen der accessorischen Faser scheinen sich zumeist ebenfalls auf den polaren Teil der Zelle zu beschränken, können aber auch mit ihren zickzackförmigen Ästen die ganze Oberfläche der Zelle umspinnen, wie in den Fig. 31 und 45.

Dass die accessorische Faser auch doppelt sein kann, wurde schon einmal erwähnt; Beispiele dafür sind die Fig. 32 und 35.

Es bleibt nur noch die Besprechung der Frage übrig, als was wir die accessorische Faser aufzufassen haben. Zunächst, woher kommt sie? Bei dem Mangel einer vom Trigemini kommenden und ebenso einer sympathischen Wurzel des Ganglions sind in dieser Hinsicht überhaupt nur zwei Möglichkeiten zu berücksichtigen: diejenige, dass sie dem Ganglion durch die motorische Wurzel zugeführt wird, und jene andere, allerdings von vornherein viel unwahrscheinlichere Möglichkeit, dass sie rückläufig, auf dem Wege der Ciliarnerven in das Ganglion gelangt. Letztere Annahme lässt sich aber mit ziemlicher Sicherheit ausschliessen. Man kann nämlich die accessorische Faser manchmal auf lange Strecken hin in zentraler Richtung in Begleitung der Hauptfaser verfolgen: ein Umlenken derselben nach der Peripherie hin, wie das bei einer peripherischen Herkunft notwendigerweise der Fall sein müsste, lässt sich an ihr niemals beobachten. Alle meine Beobachtungen sprechen dafür, dass sie ebenso, wie die Hauptfaser, auf dem Wege der motorischen Wurzel dem Ganglion zugeleitet wird. Die accessorischen Fasern sind allem Anschein nach die unmittelbaren Fortsetzungen und Endigungen jener

zarten Elemente, die wir als regelmässige Bestandteile der motorischen Wurzel kennen lernten. Ob alle dünnen Achsenzylinder der Radix motoria in der Form dieser accessorischen Fasern an den Zellen des Ganglions ihr Ende finden, oder ob ein Teil davon das Ganglion durchsetzt, ohne zu dessen Nervenzellen in Beziehung zu treten, vermag ich nicht sicher zu entscheiden; doch sprechen meine Beobachtungen eher für die letztere Annahme.

Mit dieser Feststellung haben wir schon einen wichtigen Anhaltspunkt für die Beurteilung der accessorischen Faser gewonnen, aber noch kein endgültiges Resultat. Denn es ist weiterhin noch die Alternative zu entscheiden, ob die fraglichen feinen Fasern ursprüngliche Elemente des N. oculomotorius sind, oder sich ihm nur sekundär durch etwaige Verbindungen beigesellen. Es wäre möglich, dass der N. oculomotorius vor der Abgangsstelle der motorischen Wurzel Verbindungen mit dem Trigemini oder Sympathicus eingeht und dass die zarten Elemente, deren Endigungen die accessorischen Fasern bilden, von dieser Seite her in die Bahn des N. oculomotorius und der motorischen Wurzel des Ganglions gelangen.

Meine Serien gestatten es mir nun, in dieser Frage Stellung zu nehmen. Ich besitze Serien, an denen der Stamm des N. oculomotorius auf langer Strecke, fast bis zu seiner Austrittsstelle aus dem Mesencephalon vorliegt. Wären Verbindungen mit den beiden genannten Nerven oder mit einem davon vorhanden, so müssten sie wohl an diesen Serien zur Ansicht kommen. Die Befunde sind aber in dieser Beziehung immer negativ. Nun ist freilich die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass bei der Herausnahme des Stückes etwaige intrakranielle Verbindungen abgerissen sind, doch müsste schliesslich auch in diesem Falle eine Spur davon nachweisbar sein. Dies ist aber an keiner von den fraglichen Serien der Fall und so muss ich einstweilen den Standpunkt vertreten, dass die feinen Fasern des Oculomotorius in ihrer Gesamtheit, und somit auch diejenigen, die sich im Ciliarganglion als accessorische Fasern an der Innervation der Nervenzellen beteiligen, autochthone Elemente des N. oculomotorius sind und sich ihm nicht etwa erst sekundär, d. h. nach seinem Austritt aus dem Gehirn von auswärts beimischen.

Auch hierbei erhebt sich aber noch die Frage, ob die zarten Elemente Fortsätze besonderer Zellen des Oculomotoriuskernes

oder nur Collateraläste der dicken Oculomotoriusfasern sind. Für die Entscheidung dieser Frage fehlt es einstweilen an bestimmten Anhaltspunkten. In Fig. 29 habe ich eine Zelle abgebildet, an der es den Anschein hat, als wäre die accessorische Faser ein Fortsatz der Hauptfaser. Ganz entscheidend ist aber diese eine Beobachtung nicht und ich möchte es durchaus nur als subjektive Vermutung aufgefasst wissen, wenn ich es als wahrscheinlich bezeichne, dass die feinen accessorischen Fasern Collateraläste der stärkeren Oculomotoriusfasern darstellen, aus denen sie sich nicht erst an der Zelle, sondern schon weiter proximal, teilweise vielleicht noch im Ganglion, der Hauptsache nach aber wohl im Bereich der motorischen Ciliarwurzel, im Stamm des N. oculomotorius oder gar schon im Zentrum ablösen. Vielleicht liegt eine Einrichtung vor, wodurch erreicht wird, dass jede Oculomotoriusfaser auf zwei und mehr Ciliarzellen einzuwirken in der Lage ist, auf eine durch ihre eigentliche Fortsetzung, auf die andere oder die anderen durch Collateraläste. Möglicherweise dient die accessorische Faser nur zur Verstärkung der Einwirkung der Oculomotoriusfasern auf die Nervenzellen des Ciliarganglions.

Ich möchte schliesslich noch auf die Ähnlichkeit hinweisen, die die hier beschriebenen Verhältnisse mit gewissen peripherischen Nervenendigungen, bei denen ebenfalls eine Hauptfaser und eine accessorische Faser vorliegt, erkennen lassen. Bekanntlich ist ein ähnliches Verhalten zuerst von Timofeev<sup>1)</sup> an gewissen, den Pacinischen Körperchen nahestehenden Endkörperchen der männlichen Geschlechtsorgane bei Säugetieren beschrieben worden. Über analoge Beobachtungen berichtete dann G. Sala<sup>2)</sup> an den Pacinischen Körperchen der Katze. Bezüglich der quergestreiften Muskeln besitzen wir mehrere Angaben, aus denen hervorgeht, dass auch die Muskelfasern vielfach durch zwei Nervenfasern, eine stärkere und eine sie begleitende zartere Nervenfaser innerviert werden. Die ersten ausführlichen Mitteilungen darüber verdanken

---

<sup>1)</sup> D. Timofeev: Über eine besondere Art von eingekapselten Nervenendigungen in den männlichen Geschlechtsorganen bei Säugetieren. *Anat. Anz.*, Bd. XI, 1895, S. 44.

<sup>2)</sup> G. Sala: Untersuchungen über die Struktur der Pacinischen Körperchen. *Anat. Anz.*, Bd. XVI, 1899, S. 193.

wir Perroncito,<sup>1)</sup> dessen Beobachtungen an den Muskeln der Eidechse angestellt sind. Es folgten dann die Angaben von Gemelli,<sup>2)</sup> Botezat<sup>3)</sup> und Boeke,<sup>4)</sup> welch letzterer in seiner kürzlich erschienenen Arbeit das Verhalten der accessorischen Faser in den motorischen Nervenendigungen verschiedener Reptilien, Vögel und Säugetiere sehr ausführlich schildert und in einer Anzahl von Abbildungen zur Anschauung bringt. Der Boekeschen Arbeit ist auch die Bezeichnung „accessorische Fasern“ entnommen.

<sup>1)</sup> A. Perroncito: Sur la terminaison des nerfs dans les fibres musculaires striées. Archives Ital. de Biologie, Tome 36, 1901, S. 245. — Derselbe: Études ultérieures sur la terminaison des nerfs dans les muscles à fibres striées. Ibidem, Tome 38, 1902, S. 393.

<sup>2)</sup> A. Gemelli: Sur la structure des plaques motrices chez les reptiles. Le Névraxe, Vol. VII, 1906, S. 107.

<sup>3)</sup> E. Botezat: Die Nervenendapparate in den Mundteilen der Vögel und die einheitliche Endigungsweise der peripheren Nerven bei den Wirbeltieren. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 84, 1906, S. 205.

<sup>4)</sup> J. Boeke: Beiträge zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen. Intern. Monatschr. f. Anat. u. Phys., Bd. XXVIII, 1911, S. 377.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel IX und X.

Die Figuren stellen Nervenzellen des Ciliarganglions verschiedener Reptilien dar. Methode: R. y Cajalsches Silberreduktionsverfahren. Sämtliche Abbildungen sind mit dem Zeisschen Zeichenapparat angefertigt, bei Anwendung von Zeiss, Homog. Immersion 2,0 mm, Ap. 1,30, Oc. 4, Tubuslänge 160 mm.

Fig. 1—17. Nervenzellen aus dem Ciliarganglion der Eidechse. Trennung des Zellkörpers in ein dichteres Endoplasma und ein helleres Exoplasma. Unipolare Zellen; der zarte Fortsatz blass dargestellt. An der Zelle endigt je eine dicke Oculomotoriusfaser, teilweise mit sichtbarer fibrillärer Struktur. In Fig. 16 und 17 Endigung der Faser mit plumpen Endkolben. In den Fig. 1—7 tritt im Zellkörper ein merkwürdiges grobes, sich eng an den Kern anschliessendes Fasersystem hervor. Die die Zelle umgebende bindegewebige Kapsel ist an den Abbildungen nicht berücksichtigt.

Fig. 18—23. Nervenzellen aus dem Ciliarganglion von Schlangen (18, 19: Zamenis; 20, 21: Tropidonotus; 22, 23: Coluber). Die Zelle relativ kleiner, der Fortsatz verhältnismässig zarter, die Oculomotoriusfaser schwächer. Weite, an der Polseite eine kegelförmige Verlängerung bildende Zellkapsel. Einfache, baumförmig verästelte Endigung der Oculomotoriusfaser immer an der Polseite der Zelle. In Fig. 23 Endigung zweier Teilungsäste mit Endkolben.

Fig. 24—48. Nervenzellen aus dem Ciliarganglion von Schildkröten (*Testudo graeca* und *Emys lutaria*). Der Zellfortsatz der Nervenzelle auffallend zart und schwer darstellbar, daher bei einigen Zellen unsichtbar. Weite Bindegewebskapsel um die Zelle; zwischen Kapsel und Zelle Amphicyten, besonders in der Polgegend. An die Zelle tritt neben der dicken Hauptfaser noch eine zarte accessorische Faser heran, manchmal auch zwei solche. Die Hauptfaser bildet vor der Zelle zumeist einen einfacheren oder komplizierteren Glomerulus und endigt dann einfach oder verästelt mit freien Spitzen an der Zelloberfläche. Seltener, wie in den Fig. 35—38, fehlt der Glomerulus. Die zarte Faser bildet mit dem Glomerulus in der Polgegend einen Plexus oder umwindet die Hauptfaser spiralförmig wie in den Fig. 25 und 44.

Fig. 33 und 34. Besondere, häufig anzutreffende Form des Glomerulus, charakteristisch für die Hauptfasern von schwächerem Kaliber.

Fig. 39. Seltene Form: Endigung der Hauptfaser mit plumpen Endkolben.

Fig. 40 und 41. Aufsplitterung der Hauptfaser in zahlreiche zarte Ästchen.

Fig. 43. Umwindung der Hauptfaser durch die accessorische Faser schon in einiger Entfernung vor der Zelle.

Fig. 42. Merkwürdige Schlingenbildung zweier grober Oculomotoriusfasern im Bereich des Ciliarganglions. Die innerhalb der Bindegewebskapsel befindlichen Kerne sind an einem Teil der Zellen im Interesse der Deutlichkeit weggelassen.



# Beitrag zur Kenntnis der Anlage und Entwicklung der Zahnbeingrunds substanz der Säugetiere.

Von

A. und E. Lickteig, Strassburg.

Hierzu Tafel XI.

## Allgemeiner Überblick über den Stand der Dentinfrage.

Nachdem die Untersuchungen v. Ebners die fibrilläre Struktur des Zahnbeins erwiesen hatten, wurde mit der Frage nach der Genese dieser Fibrillen die Frage nach der Entstehung des Dentins, die durch die kombinierte Kolliker-Waldey'sche Odontoblasten-Theorie gelöst schien, von neuem aufgenommen. Die verschiedenen Theorien, zu denen die seitherigen Forschungen über die Entstehung des Bindegewebes und seiner fibrillären Elemente geführt haben, spiegeln sich nun auch in den Auffassungen der Zahnbeinentwicklung, so dass die Dentinfibrillen bald als intracelluläre, bald als extracelluläre Bildungen angesprochen werden. Nach der letzten Fassung der v. Ebner'schen Darstellung geht der Bildung des fibrillären Dentins die Anlage eines Prädentins voraus. „Dieses Prädentin ist eine amorphe Grundsubstanz, die niemals den Aggregatzustand eines flüssigen Sekretes durchgemacht hat, und die sich später in Collagen verwandelt. Im Verlauf dieses chemischen Umwandlungsprozesses bilden sich die von Anfang an tangential zur Oberfläche verlaufenden Fibrillen.“ Demnach müssen wir die Produktion der Dentinmasse als eine ausschliessliche Funktion der Odontoblasten, die fibrilläre Struktur des Zahnbeins aber als eine unabhängig von denselben entstandene, extracelluläre Bildung auffassen.

Dieser längere Zeit hindurch massgebenden Darstellung der Dentinbildung stellt v. Korff auf Grund neuer Entdeckungen eine Auffassung entgegen, die jede direkte Beteiligung der Odontoblasten an der Dentinbildung bestreitet. Nach diesem Forscher geht die Dentinanlage aus fibrillären Fasersystemen hervor. Diese sogenannten v. Korff'schen Fasern werden von den in den

tieferen Pulpaschichten einen regellosen Filz bildenden Fibrillen der Pulpagrundsubstanz durch radiäre Anordnung der randständigen Fibrillen gebildet. Durch Aufsplitterung und Umlagerung der fibrillären Bestandteile der Hauptfasern an der äussersten Oberfläche entstehen die tangential verlaufenden v. Ebnerschen Fibrillen des Dentins, um die sich nachträglich eine maskierende Interfibrillärsubstanz bildet. Die Odontoblasten haben mit der Bildung der Dentinegrundsubstanz nichts zu tun. Ihre Hauptfunktion ist die Ausbildung der Tomesschen Faser und die durch diese erfolgende Ernährung des fibrillären Dentinegewebes. Erst sekundär können sie sich am Aufbau des Dentins beteiligen durch Ausbildung der schon erwähnten Kittsubstanz und durch die Stoffzuleitung bei der Verkalkung.

Dieser Theorie v. Korffs gegenüber hält v. Ebner auf Grund erweiterter Nachuntersuchungen an seiner früheren Ansicht fest. Er bestätigt das Vorkommen der v. Korffschen Fasern, doch erklärt er sie, soweit er sie nicht als Trugbilder deutet, mit Hilfe der Odontoblastentheorie. Die direkte Abstammung der Dentinfibrillen von den Pulpafibrillen durch Umlagerung bleibt nach v. Ebner eine undurchführbare Vorstellung.

Auch den v. Ebnerschen Einwürfen gegenüber hält v. Korff seine Theorie für erwiesen.

Die tatsächlichen Befunde v. Korffs werden durch Studnicka bestätigt. Auch dieser Forscher deutet die Odontoblasten mehr als Dentine ernährer denn als Dentine bildner, doch hält er eine direkte Abstammung der Dentinfibrillen von den von ihm als „präkollagen“ bezeichneten Pulpafibrillen in der von v. Korff angenommenen Art für ausgeschlossen. Da Studnicka die Hauptmasse der echten Zahnbeinfibrillen aus einer formlosen, von den Odontoblasten gelieferten Grundsubstanz unter dem Einfluss, sei er physikalischer oder chemotaktischer Art, der fibrillären Radialsysteme sich bilden lässt, so wäre die Theorie Studnickas als eine der v. Ebnerschen Theorie in der Hauptsache näherstehende Vermittlungstheorie zu bezeichnen, wenn nicht ihr Autor selbst durch das Hineintragen seiner Exoplasmatheorie seinen Standpunkt ausserhalb des Rahmens der vor ihm üblichen Betrachtungsweise verlegt und damit die Notwendigkeit geschaffen hätte, diese Darstellung als ein geschlossenes, für sich allein bestehendes Ganzes zu betrachten. Danach ist die Dentinebildung als eine

lokale Funktion „einer allgemein verbreiteten exoplasmatischen und lebendigen Grunds substanz“ aufzufassen. Den Grundcharakter dieser lokalen Funktion präzisiert Studnicka als eine Verdichtung, die zur Fibrillenbildung führt, und als deren Resultat wir erst die Ausbildung der Radialsysteme und dann in der von den oberflächlichen Pulpazellen neugeschaffenen Grunds substanz die Ausbildung der tangentialen, echten Zahnbeinfibrillen erblicken müssen. Wenn wir diesen Forscher recht verstehen, so hätten wir als Hauptfunktion der Odontoblasten lediglich eine lokal bedingte, kräftig einsetzende Vermehrung der exoplasmatischen Grunds substanz anzunehmen. Die eigentliche Zahnbeinbildung wäre lediglich auf eine Differenzierung der allgemein histogenen Energie des lebenden Exoplasmas in eine spezifisch dentinogene zurückzuführen. Der Anstoss zu dieser Differenzierung kommt aus der Pulpagrunds substanz und geht in die von den Odontoblasten neugebildete exoplasmatische Grunds substanz über. Diesem Übergang entsprechen zwei Phasen der Dentinanlage, die sich durch das Auftreten der Radialsysteme und das der echten Zahnbeinfibrillen charakterisieren. Von da ab verläuft der Prozess konstant als ein „selbständiges Wachstum des Dentins“. Die Tätigkeit der Odontoblasten regelt die Stoffzufuhr.

Da der allgemeine Teil dieser Abhandlung sich mit den Resultaten Studnickas noch eingehender beschäftigen wird, so sei in dieser historischen Übersicht nur die Auffassung einer doppelten Entstehungsart hervorgehoben.

Nach der Entdeckung der v. Korffschen Radialsysteme liess auch schon v. Ebner die Möglichkeit offen, dass die Anlage der allerersten Dentinschicht sich anders verhalte als die späteren, sich im Anschluss an schon vorhandenes Dentin bildenden, jüngsten Dentinschichten. Der Auffassung von einer doppelten Entstehungsart sind in der letzten Zeit Masur und Kantorowitz beigetreten. Der letztere schreibt die normale Dentinbildung den Odontoblasten zu, aber in Fällen, wo „die Odontoblasten nicht imstande sind, genügende Mengen der homogenen Grunds substanz auszusecheiden“, tritt eine Unterstützung durch an tieferliegenden Stellen entstandene Fibrillen ein. Das sei der Fall bei der Zahnbeinentwicklung zu Beginn des Prozesses und bei der Bildung des Ersatzdentins. Auch die Dentikel entstehen nach Kantorowitz aus Fibrillen ohne Beteiligung von Odontoblasten.

Demgegenüber stehen die Beobachtungen von Guido Fischer, dass sowohl „gereizte Pulpazellen sich zu Odontoblasten weiter differenzieren und echte Dentinbildungen, sogenannte hochstehende Dentikel hervorrufen“, als auch „embryonal versprengte Keime, also Pulpazellen mit der Tendenz sich zu Odontoblasten zu differenzieren, zu Dentikelbildungen Anlass geben können“.

Im Gegensatz zu sämtlichen bis jetzt kurz skizzierten Untersuchungen, bei denen die Frage nach der Entstehung der Zahnbeinfibrillen eine dominierende Rolle spielte, beschreibt Disse lediglich die Entstehung der Zahnbeingrunds substanz ohne Rücksicht auf die später in ihr auftretenden Fibrillen. Er kommt dabei zu einer Darstellung, die in der Hauptsache eine Rückkehr zu der alten Lehre bedeutet; danach sondert sich zuerst das Protoplasma der einzelnen Odontoblasten in zwei Abschnitte, einen äusseren, dem Schmelzorgan zugewandten, und einen inneren, der nach der Pulpa hinzieht. Der äussere Abschnitt ist hell, hyalin und voluminöser als der innere protoplasmatische, mit dem er noch eine Zeitlang in Verbindung bleibt und dem er in Kolbenform aufsitzt. Später trennt sich der hyaline Abschnitt von der Dentinzelle, „tritt in den Verband einer hellen, noch strukturlosen Schicht, die durch Verschmelzung der hyalinen Abschnitte der Dentinzellen gebildet wird“. Das ist das Prädentin. „Die protoplasmatischen Hüllen der hyalinen Abschnitte bestehen noch eine Zeitlang weiter und durch ihre feine fibrilläre Streifung kann der Eindruck von Fibrillenbündeln, die das Prädentin durchsetzen“, hervorgerufen werden.

Wenn wir der Vollständigkeit wegen noch erwähnen, dass schon lange vor den Veröffentlichungen v. Korffs Hansen, der auch als erster die v. Korffschen Fasern entdeckte, die Anlage des Kollagens als eine sich um die „Ausläufer der Odontoblasten bildende, filzähnliche Lage von ungeheuer dünnen und feinen, kurzen Fibrillen, welche sich gegenseitig kreuzen und aneinanderlegen“, beschrieb, so dürfte aus dieser allgemeinen historischen Übersicht zur Genüge hervorgehen, dass zurzeit kein einziger Hauptpunkt der Zahnbeinentwicklung als geklärt gelten kann.

In Anbetracht der Wichtigkeit, welche die genaue Kenntnis der an der Oberfläche des Zahnkeimes vor Eintritt der Dentinbildung herrschenden Verhältnisse für eine sichergehende Deutung der die Zahnbeinbildung einleitenden Veränderungen hat, schien es uns ratsam, der Beschreibung unserer Untersuchungen eine vergleichend-kritische Betrachtung desjenigen Teiles der Zahnpulpa, in dem sich später die erste Dentinanlage entwickelt, vorausszuschicken, lediglich der Umstand, dass die erste Dentinanlage vielfach als *Membrana praeformativa* bezeichnet wird, und dass damit eine auf dem allgemeinen Gebiet der Membranen herrschende Unklarheit in der Bezeichnung und der ihr entsprechenden Vorstellung, schon auf die erste Dentinanlage übertragen wird, lässt eine derartige Betrachtung gerechtfertigt erscheinen.

### ***Membrana praeformativa.***

An der Keimscheibe von Kaninchen und Meerschweinchen entdeckte Hensen, dass sich schon in frühen Stadien der Entwicklung eine sehr zarte, strukturlose Membran zwischen dem äusseren und mittleren Keimblatt differenziert, aus der im weiteren Verlauf der Entwicklung die mannigfaltigsten Membranbildungen des fertigen Körpers hervorgehen. Hensen hielt diese Membran, die er als *Membrana prima* bezeichnete, für eine Bildung des Ektoderms. Spätere Untersuchungen haben die weite Verbreitung dieser als erster Bindegewebsanlage angesprochenen Membran und deren morphogenetische Bedeutung erwiesen, so dass Bounnet in ihr „die Vorläuferin der Innenschicht sämtlicher zwischen ektoblastischen Organen und dem Bindegewebe nachträglich auftretenden Grenzhäute“ erblickt. Darüber hinaus wies Merkel nach, dass das Vorkommen derartiger, sich genau wie die *Membrana prima* und deren Membran-Abkömmlinge verhaltender, Grenzmembranen noch viel allgemeiner sei und nicht nur zwischen dem äusseren und mittleren, sondern auch zwischen dem mittleren und inneren Keimblatt und deren Derivate nachgewiesen werden könne. Es kommt eben „unter allen Epithelschichten des embryonalen Körpers zur Ausbildung einer Grenzmembran“. Damit konnte auch die ektodermale Natur dieser Bildungen nicht mehr weiter behauptet werden. Merkel erklärt daher alle Grenzmembranen für Produkte des Mesenchyms, die „überall da“, wo die „vom Mesenchym in das Zellnetz ausgeschiedene amorphe Gallerts substanz

mit anderen Geweben zusammenstösst“, durch Verdichtung der Gallerte zu einer „amorphen Grenzschicht“ als zellenlose Membranen gebildet werden. Im erwachsenen Körper können diese Membranen auch unverändert weiter bestehen. Sie sind hier je nach ihrer Lage unter den verschiedensten Namen wie Basalmembran, Hyaloidea, Vitrea, Membr. propria etc. bekannt. Um die Missverständnisse, die durch Übertragung einer dieser, der topographischen Lage der Membranen im fertigen Körper entsprechenden Bezeichnungen auf die noch embryonalen Anlagen entstehen müssten, zu vermeiden, bezeichnet Merkel jede derartige Membran als Membr. terminans. In der Literatur über die Zahnentwicklung hat sich eine derartige Unklarheit in der Bezeichnung der Membranen nachteilig fühlbar gemacht. Schon Hensen erkannte, dass auch die Grenzlage der Cutis seiner Membrana prima entstamme. Es war daher nur natürlich, dass auch der Ursprung der von Raschkow an der Oberfläche der Zahnpapille beschriebenen Membrana praeformativa in jener embryonalen Membrana prima gesucht wurde. Der Umstand, dass Raschkow einerseits die Membrana praeformativa in Beziehung zur Dentinbildung bringt und durch ihre Benennung als Vorstadium des Dentins kennzeichnet, andererseits sagt, dass dieselbe den ganzen Zahnkeim überzieht, hatte zur Folge, dass von späteren Autoren bald Bildungen, die im Zahnkeim zu einer Zeit und an Stellen, wo die Zahnbeinbildung noch gar nicht eingeleitet ist, auftreten, als Membrana praeformativa, bald die unzweifelhaften ersten Dentinanlagen mit einem auch den Grenzmembranen Merckels zukommenden Namen, wie Basalmembran, bezeichnet werden. Diese Unklarheit, über die sich schon v. Korff und andere beklagen, hat sich in der neuesten Literatur nicht nur erhalten, sondern sogar noch verstärkt.

Von den älteren Autoren sind vor allem zwei zu erwähnen, deren Meinungen die beiden Extreme darstellen. Kölliker erklärt die Membrana praeformativa für eine Grenzmembran zwischen Epithel und Mukosa, der keine besondere Funktion zukomme und der er den Namen Basalmembran gibt. Waldeyer bestreitet das Vorhandensein einer Grenzmembran zwischen Epithel und Pulpa und nimmt an, dass die allererste Schicht des Zahnbeines sich nach Raschkow als die Membrana praeformativa darstellen lasse. v. Ebner beschreibt an der Oberfläche der

Papille aus der Zeit vor Beginn der Zahnentwicklung eine „blasse durchsichtige, zellenlose Schicht, in welche man noch ein Gewirre von Zellfortsätzen, jedoch nicht bis an die freie Oberfläche des Zahnbeines, verfolgen kann“, von der sich bei geeigneter Behandlung „ein Teil in Form eines Häutchens abhebt“. Diesen Teil bezeichnet er als *Membrana praeformativa*. Obwohl aus dieser Stelle nicht genau hervorgeht, welcher Teil der fraglichen Schicht, ob der von dem Gewirre der Zellfortsätze oder der von demselben freie Teil sich abhebt und somit als *Membrana praeformativa* bezeichnet wird, so ist doch aus den Zeichnungen (132) und den späteren Ausführungen v. Ebners ersichtlich, dass es sich nur um die oberflächlichste Schicht, die von ihm als eine 1—2  $\mu$  dicke „die zusammenhängende Lage der Pulpaoberfläche gegen das Schmelzepithel abschliessende Grenzschicht“ beschrieben wird, handeln kann. Diese Membran ist demnach mit der Köllikerschen Grenzmembran, die die ganze Oberfläche der Zahnpapille umfasst, identisch. v. Korff beschreibt einen fibrillären zellenlosen Pulpastreifen an Stellen der Papille, wo bald darauf die erste Anlage des Dentins auftritt. Er betont, dass derselbe der Grunds substanz der Pulpa entstammt und nicht „als eine Grenzschicht zwischen Pulpa und epithelialer Schmelzmembran“ aufzufassen sei. Dieser Autor erblickt in ihm „den zuerst auftretenden Teil der Zahnbeingrunds substanz“ und hält ihn trotzdem für „gleichbedeutend mit der Köllikerschen Basalmembran, die dieser Forscher für indifferent und als eine echte Grenzmembran erklärt hatte. Auch unterliegt es für v. Korff keinem Zweifel, „dass die von ihm beschriebene Basalmembran ihre erste Grundlage in der Hensenschen *Membrana prima* hat“. In seiner neuesten Arbeit bezeichnet v. Korff den peripheren Pulpastreifen, insbesondere bei Selachierzähnen, ebenso wie Studnicka, auch als *Membrana praeformativa*. Unter Berufung auf die Befunde v. Korffs spricht auch Merkel die *Membrana praeformativa* als einen Abkömmling der Hensenschen Membran an. Nach diesem Forscher ist aber die *Membrana praeformativa* und somit auch die mit ihr identische Basalmembran v. Korffs weiter nichts, als die „Grenzhaut, die allenthalben das Corium gegen die Epidermis abschliesst“. In seiner Fig. 36 bringt Merkel eine Zeichnung, die nach den Präparaten v. Korffs angefertigt ist; aus derselben geht sogar hervor, dass „die Membran durch-

aus nicht mit der Papille zu Ende ist, sondern an der Spitze der sie deckenden Epithelkappe umbiegt, um an der äusseren Seite des Schmelzorganes weiter zu gehen“. Masur nennt wie Merkel die *Membrana terminans* Basalmembran und sagt, dass sich diese Basalmembran von der ersten Dentinanlage nicht abhebt.

Aus dieser Übersicht geht hervor, wie wesenlos der Begriff der *Membrana praeformativa* geblieben ist. Sowohl mit der Vorstellung von der Dentinanlage, als auch mit dem Begriff einer indifferenten Grenzmembran verkettet, stellt er einen Knotenpunkt dar, in dem sich die extremsten Meinungen über die in ihm enthaltenen Begriffe kreuzen. Wenn wir uns dazu verstehen, nur eine wirkliche, für sich ein zusammenhängendes Ganzes bildende Membran mit diesem Namen zu belegen, und nur eine Membran, deren Beteiligung bei der Dentinanlage nicht zweifelhaft ist, als *Membrana praeformativa* zu bezeichnen, dann ist auch die Folgerung unabweisbar, dass bis jetzt die Existenz einer solchen noch nicht erwiesen ist. Weder der durch v. Korff beschriebene fibrilläre Pulpastreifen, noch die v. Ebnersche „zusammenhängende Lage“ der Grundsubstanz an der Oberfläche der Pulpa gehen aus einer Membran hervor, noch stellen sie eine Membran dar. Es ist eine Bildung *sui generis*, die, wie von beiden Autoren behauptet wird, von der Pulpagrundsubstanz abstammt, sich als umgewandelte Grundsubstanz darstellt und von der übrigen Grundsubstanz niemals als glatte Membran, sondern erst als unzweifelhafte Dentinanlage absetzt. v. Korff verwahrt sich auch ausdrücklich dagegen, dass der fragliche Pulpastreifen als Grenzschicht zwischen Pulpa und epithelialer Schmelzmembran aufgefasst werde. Wenn das Merkel trotzdem tut, so ist das, abgesehen davon, dass v. Korff selbst die Grundlage für seinen als Basalmembran bezeichneten Streifen in der Hensenschen Membran sucht, nur durch den Umstand zu erklären, dass Merkel das, was v. Korff von seinem Befund in bezug auf die Grenzlage der Cutis am Schwanz der Froschlarve sagt, für die *Membrana praeformativa* gelten lässt. Die erwähnte Grenzlage der Cutis bezeichnet eben v. Korff auch wieder als Basalmembran und sagt, dass sich die Bindegewebsfibrillen des Mesoderms „zu der Grenzlage der Cutis zu einem sehr zierlichen Geflecht von Fibrillen zusammenlegen und in ihrer Gesamtheit eine bindegewebige Hülle um den ganzen Körper bilden“. Über die Natur der Grenzlage der Cutis sagt hier



v. Korff weiter nichts aus, aber aus seinen Angaben und Zeichnungen geht in bezug auf die Basalmembran des Zahnkeimes mit Bestimmtheit hervor, dass dieselbe wohl der zuerst auftretende Teil der Zahnbeingrunds substanz, aber keineswegs eine wirkliche Membran ist. Eine andere, nicht von Fibrillen der Pulpa durchzogene Schicht existiert nach diesem Autor zwischen Pulpa und Schmelzepithel nicht. Auch v. Ebner, nach dessen Angaben neben der die erste Dentinanlage bildenden Oberfläche der Grundsubstanz noch eine membranartige Grenzschicht vorhanden ist, macht darauf aufmerksam, dass der Grenzstreifen zwischen Pulpa und Schmelzepithel „nichts Einheitliches ist. Denn wenn sich zufällig das Schmelzepithel abgehoben hat, sieht man eine Spaltung des Streifens in der Art, dass sowohl der Pulpaoberfläche als dem Schmelzepithel eine gleichstark gefärbte Grenzlinie aufsitzt.“ Nach unseren Beobachtungen können wir diese Angabe v. Ebners bestätigen. Dieser Grenzstreifen, der sich auch da, wo die Grundsubstanz sich nicht vom Epithel mit einer glatten Oberfläche gelöst hat, als zackige Einsäumung der Pulpa einstellt, ist nur an den Stellen sichtbar, wo die gallertartige Grundsubstanz der Pulpa an das geschlossene Gewebe des Schmelzepithels stösst. Er verschwindet sofort, sobald sich die Dentinegrunds substanz bildet zwischen dieser und der Pulpa, während die Grenze des Schmelzepithels und des Dentins, solange das Dentin seine glatte Oberfläche bewahrt, als derartiger Streifen erscheinen kann. Mit der Beschaffenheit der Substanzen, deren Grenze er bildet, ändert sich auch sein Verhalten. Die Stärke seiner Ausbildung steht in direktem Verhältnis zu dem zwischen Epithel und Pulpa bestehenden Unterschied der Gewebe. In dem Stadium, in dem der gallertartige Charakter der von zahlreichen Fibrillen durchzogenen Pulpagrunds substanz und die Ausbildung des hohen, festgefügtten Zylinderepithels der Schmelzmembran den Höhepunkt erreicht haben, zeigt sich daher der Grenzstreifen in seiner typischsten Ausbildung, die der von Merkel in der schon erwähnten Fig. 25 gegebenen Darstellung entspricht. Auch ist sein Vorkommen nicht auf den Ort der späteren Dentinanlage beschränkt. Der Grenzstreifen verschwindet erst an der Übergangsstelle des festgefügtten Zylinderepithels in ein lockeres Plattenepithel. Von der aus der Grundsubstanz hervorgehenden Dentinanlage hebt er sich nicht mehr ab, wohl aber bleibt auch

an diesen Stellen noch ein Grenzstreifen des unveränderten Zylinderepithels der Schmelzmembran längere Zeit bestehen. In diesem Streifen können wir daher, soweit er einer realen Bildung im Präparat entspricht, nichts anderes erblicken, als die in bezug auf Fixierung und Färbung Besonderheiten aufweisende Grenze zwischen zwei heterogenen Geweben, wie es Epithel und gallertartige Grundsubstanz sind. Der Umstand, dass der Grenzstreifen gerade kurz vor der Dentinanlage am deutlichsten auftritt, ist als natürliche Folge der gegebenen Verhältnisse und Lagebeziehungen zwanglos zu erklären. Jedenfalls ist nicht der geringste Grund vorhanden, diesem Streifen eine dentinogene Bedeutung zuzuschreiben. Aber selbst wenn der Erscheinung dieses Streifens in Wirklichkeit eine Membran entspräche, so wäre es doch immer noch keine *Membrana praeformativa*. Das zu Beginn der Zahnbeinentwicklung isolierbare Häutchen ist allgemein als die erste Dentinanlage anerkannt worden. Eine Verwandtschaft dieses Häutchens mit echten Grenz- und Basalmembranen ist bisher auch, ausser in den Erörterungen v. Korffs und den sich auf diese Erörterungen stützenden Ausführungen von Merkel, mehr in hypothetischer Form angenommen als in direkter Weise behauptet worden. Aber auch die Richtigkeit der Annahme v. Korffs wäre eben nur ein Beweis dafür, dass die Ansicht über Grenzmembranen noch in manchen Punkten entwicklungsfähig ist. Die bisher als solche angesprochene *Membrana praeformativa* des Zahnbeines hat nach dem Stande der derzeitigen Untersuchungen mit echten Membranen nichts zu tun, und ihre Bildung ist lediglich eine Folge von der Kontinuität der ersten Zahnbeinanlage. Nach unseren Untersuchungen erscheint es uns sogar zum mindesten fraglich, ob sich überhaupt die allerersten Anfänge der Dentinbildung in jenem isolierbaren Häutchen darstellen lassen, da dieselben in Vorgängen bestehen, die zu Zustandsänderungen an der Oberfläche der Zahnpapille führen. Diese Zustandsänderungen an der oberflächlichen Grundsubstanz der Pulpa können wir aber schon beobachten, bevor eine derartig ausgeprägte Differenzierung dieser Schicht eingetreten ist, dass eine strenge Isolierung derselben möglich ist.

Nach diesen Feststellungen, die unserer Ansicht nach mehr eine Präzisierung der vorhandenen Meinungen und üblichen Bezeichnungen, als eine neue Behauptung enthalten, gehen wir zur Untersuchung der Zahnbeinentwicklung über.

## Material und Untersuchungsmethoden.

Bei unseren Untersuchungen folgten wir in der Hauptsache den Verfahren, die v. Korff und v. Ebner anwandten. Als Material benutzten wir Embryonen von Hund, Rind, Schwein und Mensch. Die beiden letzten erwiesen sich als die geeignetsten. Das durchweg frische Material wurde in Müller-Flemming- und Zenkerscher Flüssigkeit fixiert und nach den Angaben v. Ebners in Salzsäure mit und ohne Salpetersäurezusatz entkalkt. Da sich die Stückfärbungen nicht bewährten, nahmen wir in der Folge die Färbung ausschliesslich an den mit Hilfe der Paraffineinbettung und in einer Dicke von 3—10  $\mu$  erzielten Schnitten vor. Die cyclischen Kombinationen der Hämatoxylin-gemische nach Böhrner und Delafield mit Eosin, Safranin, Rubin S mit und ohne Orange G wechselten gleichmässig mit der Anwendung der Heidenhainschen Eisenalaun-Hämatoxylin-färbung. Auch die Schaffersche Methode: Pikrinsäure-Rubin S wurde durchweg vorgenommen. In der Regel machten wir von derselben Schnittserie Präparate nach allen Methoden. Die erzielten Resultate waren im wesentlichen die gleichen. Jedenfalls berechtigen uns die dabei gemachten Erfahrungen nicht, eine dieser Färbungen als spezifische Bindegewebsfärbung anzusprechen. Die Intensität der einzelnen Farben wechselt nach ihrer Einwirkungsdauer, aber in jedem Fall werden unzweifelhaft heterogene Elemente von einer und derselben Farbe tingiert. Die Dentin-anlage wird mit allen Methoden gleichmässig hervorgehoben. Im allgemeinen färben sich die Zellkerne mit derselben Farbe wie das Dentin. Eine weniger starke färberische Verwandtschaft weist das Protoplasma der entwickelten Odontoblasten auf. Nur bei der Kombination von Pikrinsäure mit Rubin S tritt diese Verwandtschaft nicht hervor, vielmehr lassen sich hier die Odontoblasten sowohl von der Pulpamasse, als auch vom Dentin differenziert darstellen, wenn man an Stelle des Schafferschen Gemisches erst eine Pikrinfärbung und dann die Rubinfärbung vornimmt. In günstigen Fällen erhält man die Odontoblasten in mehr oder minder reiner Gelbfärbung. Bei der Heidenhainschen Färbung kann die Grenze der Hämatoxylinfärbung im Dentin je nach der Dauer der regressiven Nachbehandlung mit Eisenalaun beliebig verändert werden. Die Grenzlinie bleibt aber immer zackig und weist niemals die der Grenze zwischen verkalktem und unver-

kalktem Dentin entsprechende Kurvenlinie auf, wie sie gut ausgewaschene, mit Böhmers Hämatoxylin gefärbte Schnitte bieten. Da bei der letzteren Färbung das unverkalkte Zahnbein seine Blaufärbung (Heißblau im Gegensatz zum Dunkelblau der verkalkten Zone) behält, so lassen sich die mit einem Anilinstoff rot gefärbten Fortsätze der Odontoblasten sehr schön im Dentin verfolgen.

Die Schnittführung wurde immer parallel zur Längsachse des Zahnes angelegt. Der Versuch einer schiefen, dem mutmasslichen Verlauf der Dentin-Pulpagrenze, d. h. einer grösseren Bogensekante derselben, parallelen Schnittführung erwies sich als ungeeignet. Es konnten damit wohl einige der erhofften Schnitte erzielt werden, die eine grössere Partie der zwischen Schmelzepithel und Pulpazellen liegenden Oberflächenschicht der Pulpagrundsubstanz aufwiesen, doch waren dieselben auch da, wo sie nicht von dem Schmelzepithel abgetrennt oder von den ersten Dentinschichten überlagert waren, in bezug auf den Zusammenhang dieser Oberflächenschicht mit der ersten Dentinanlage weit weniger instruktiv, als die medialen Längsschnitte, auf denen man diesen Zusammenhang in der ganzen Länge verfolgen kann. Aus denselben Gründen sind für Querschnitte der Odontoblasten und der zwischen ihnen liegenden Partien sagittale Längsschnitte, auf denen man häufig in einem Schnitt sämtliche Querschnitte übereinanderliegender Zellen als nebeneinanderliegende lückenlose Querschnittsserie vom Kern bis zur Tomesschen Faser findet, jedem tangential angelegten Schnitt vorzuziehen.

## **Anlage und Entwicklung des Zahnbeins.**

### **Die Zahnanlage.**

Nachdem die Entwicklung der Zahnanlage zur Ausbildung des Zahnsäckchens geführt hat, stellt die Anlage ein für sich abgesondertes Gebilde dar, das zu ungefähr gleichen Teilen dem äusseren und mittleren Keimblatt entstammt. Da die Verbindung dieser Teile mit ihrem Mutterboden einerseits durch die Rückbildung der epithelialen Verbindungsbrücke, anderseits durch die Ausbildung des Zahnsäckchens sich löst, so ist von diesem Zeitpunkt an die Zahnanlage mit Ausnahme der in sie mündenden Nerven- und Blutgefässzweige als eine in das Mesoderm als ihren Nährboden eingebettete, morphologische Einheit zu betrachten,

für deren weitere Veränderungen nur noch ihre eigenen Formverhältnisse und die in ihr enthaltenen Bildungstendenzen massgebend sind. Diese Anschauung einer weitgehenden Selbständigkeit der Zahnanlage wird dadurch unterstützt, dass die vom Zahnsäckchen eingeschlossenen Gewebe auch im Verlauf ihrer weiteren Entwicklung keinerlei Einflüssen einer sie beanspruchenden Funktion ausgesetzt sind. Von diesem Standpunkte aus betrachtet, müssen die einleitenden Ursachen jeder in der abgesonderten Zahnanlage auftretenden Zustandsänderung in dieser selbst gesucht werden. Daraus ergibt sich die Annahme, dass zur Zeit der Ausbildung des Zahnsäckchens sämtliche Bildungsmomente, die wir im weiteren Verlauf der Zahnbeinentwicklung sich entfalten sehen, in der Zahnanlage schon vorhanden sind. Zu dieser Zeit besteht die Zahnanlage aus dem Schmelzorgan und dem Zahnkeim. Das Schmelzorgan ist dem Zahnkeim glockenförmig aufgestülpt und besteht aus einem dichten Zylinderepithel, das einen Haufen dicht gedrängter rundlicher und polygonaler Zellen einschliesst. Der Zahnkeim ist aus einem gallertartigen Mesodermgewebe aufgebaut, dessen ebenfalls dicht gedrängte, rundliche Zellen einer homogenen Grundsubstanz eingelagert sind. Gegen das übrige Füllgewebe ist diese Mesodermbildung durch die Gewebsschichten des Zahnsäckchens und durch das von ihr glockenförmig eingestülpte Schmelzorgan getrennt. Derjenige Teil des Epithels, der die äussere Oberfläche des Schmelzorganes bekleidet, wird als äusseres Schmelzepithel von dem die innere Glockenhöhlung auskleidenden inneren Schmelzepithel unterschieden. Beide Epithelien haben ursprünglich zylindrischen Charakter, doch übertrifft die Zellhöhe des inneren Epithels die des äusseren um ein Mehrfaches. Die beiden Epithelien setzen sich an der Umbiegungsstelle nicht scharf gegeneinander ab, der Übergang von der hohen Zylinderform in die mehr kubische ist vielmehr ein allmählicher und vollzieht sich im äusseren Epithel. Da auch die Gewebsschicht des Zahnsäckchens an der Umbiegungsstelle dem Schmelzepithel fern bleibt und sich erst von der Übergangsstelle der beiden Epithelarten ab dem äusseren Epithel dicht anlegt, so bleibt auch der untere zylindrische Teil der Umbiegungsstelle und des äusseren Epithels von demselben gallertartigen Mesodermgewebe begrenzt, wie das innere und es setzt sich gleichfalls scharf und mit glatter Oberfläche von demselben ab. Aus diesem Verhalten der ektodermalen

und mesodermalen Gewebe am Umschlagsrand, das für die ganze Dauer des Wachstums der Zahnanlage gilt, geht hervor, dass wir den unteren Teil des äusseren Epithels histologisch zum inneren Schmelzepithel und die auf die äussere Oberfläche des Schmelzorganes übergreifenden Partien des mesodermalen Gewebes, die auch v. Ebner beschrieb, zum Zahnkeim rechnen müssen. Diese Feststellung liefert uns eine wichtige Unterlage für unsere Vorstellung vom Wachstum der Zahnanlage. Nach Ausbildung des Zahnsäckchens werden, wie schon Canalis erwähnt, die vorher in allen Teilen des Schmelzorganes und des mesodermalen Gewebes zahlreichen beobachteten Zellteilungen immer seltener und auf die gegenseitigen Oberflächen lokalisiert. Die inneren Partien des Schmelzorganes differenzieren sich zu dem weitmaschigen, reich verzweigten Gewebe der Schmelzpulpa, während der allgemein gallertartige Charakter des Zahnkeimgewebes sich immer deutlicher ausprägt. Die Mesodermzelle verliert ihre rundliche Gestalt durch die Ausbildung zahlreicher, reichverzweigter Protoplasmafortsätze, deren sich überkreuzende Verästelungen der von vielen Blutgefässen vaskularisierten Grundsubstanz ein fibrilläres Aussehen geben. Damit ist in der Hauptsache die Differenzierung der im Zahnsäckchen enthaltenen Gewebe vor Ausbildung der Dentinanlage beendet. Als einzige Veränderung der Zahnanlage kommt nur noch ihr Wachstum in Betracht.

Wie der allererste Anstoss zur Zahnanlage sich als eine zur Faltenbildung führende Wachstumsbeschleunigung des Ektoderms darstellt, so behält auch in der Folge das ektodermale Schmelzorgan für die ganze Dauer des Zahnwachstums die Führung. Nachdem das sich mächtig ausdehnende Schmelzorgan durch den passiven Widerstand des Mesoderms eingestülpt ist, sehen wir die Wachstumszone der Zahnanlage auf die Umbiegungsstelle des Schmelzepithels beschränkt und im Verlauf der geweblichen Differenzierung der Schmelzpulpa erscheint das Vorkommen der Zellteilungen im Schmelzepithel immer strenger auf diese Zone lokalisiert, selbst schon zu einer Zeit, in der das Papillengewebe mehr Zellteilungen an der Spitze als an der Basis aufweist. Da aber das Wachstum des Zahnes an der Basis erfolgt, so können wir nur die innerhalb dieser Wachstumszone vorkommende Zellvermehrung in ursprünglichen Zusammenhang mit den Wachstumserscheinungen bringen. Der Umstand, dass das gallertartige

Gewebe der mesodermalen Zahnpulpa auf die äussere Oberfläche des Schmelzorganes falzartig übergreift und auch an dieser Stelle von einem hohen Zylinderepithel begrenzt wird, ist ein deutlicher Beweis dafür, dass in der Wachstumszone der Turgor des Schmelzorganes grösser ist als der der Zahnpulpa. Es liegt demnach an dieser Stelle eine starke Dehnung des Schmelzepithels vor, zu deren Ausgleich die regen Zellteilungen erfolgen, die hauptsächlich in dem sich an den hohen zylindrischen anschliessenden, kubischen Teil des Schmelzorganes vorkommen. Der aus dem mächtig anschwellenden Gewebe der Schmelzpulpa an dieser Stelle des geringsten Widerstandes nachdrängende Turgor treibt das sich vergrössernde Schmelzepithel des Umschlagsrandes in immer tiefere Partien des Mesoderms hinein. Erst nachdem die Epithelscheide die Basis des Zahnsäckchens erreicht hat, verschwindet der übergreifende Teil des Mesoderms. Zu dieser Zeit hat der Turgor des Schmelzorganes seinen Höhepunkt schon überschritten und die Rückbildung der Gewebe der Schmelzpulpa ist in vollem Gange. Dem entspricht das Verhalten des Schmelzepithels, dessen innerer zylindrischer Teil sich nach der Tiefe zu verjüngt und in seinen tiefsten Punkten kubischen Charakter aufweist. Da wir aber schon vorher das Wachstumszentrum des Epithels in der Übergangsstelle der beiden Epithelarten im unteren Teil des äusseren Schmelzepithels erkannten und im späteren Stadium diese Übergangsstelle tatsächlich im unteren Teil des inneren Schmelzepithels finden, so haben wir eine weitere Bestätigung der Annahme, dass wir den unteren zylindrischen Teil der äusseren Oberflächenschicht des Schmelzorganes als vorgewölbten Teil des inneren Schmelzepithels betrachten müssen.

Mit diesen Feststellungen, aus denen hervorgeht, dass auch die weitere Gestaltung der Zahnform primär auf eine Tätigkeit des ektodermalen Schmelzorganes zurückzuführen sei, steht die Beobachtung, die v. Brunn über das Verhalten des Schmelzepithels nach der Ausbildung der Zahnkrone und ihres Schmelzes gemacht hat, im Zusammenhang. v. Brunn hat auch für die späteren Stadien der Zahnentwicklung festgestellt, dass das Wachstum des Schmelzepithels dem der oberflächlichen Mesoderm-schichten vorausseilt und in seinem Vorwärtsdrängen keineswegs auf die Orte späterer Schmelzbildung beschränkt bleibt, sondern auch auf die Wurzelanlagen übergreift, so dass das Schmelz-

epithel im Verlaufe seiner Entwicklung die ganze Zahnform von der Kronenspitze bis zum Wurzelende umschreibt. Die mesodermalen Gewebe passen sich lediglich der vom Ektoderm umschriebenen Form an.

Ein Überblick über diese formativen Wachstumsvorgänge dürfte zur Genüge erweisen, dass die ganze Zahnanlage in morphogenetischer Hinsicht als eine Bildung des Ektoderms aufzufassen ist. Die Zahnanlage ist daher in morphologischer Beziehung schon vor Ausbildung jeglicher Hartsubstanzen als in ihren Grundzügen fertig zu betrachten. Ihre weitere Entwicklung stellt sich in dieser Hinsicht lediglich noch als im Wachstum dar, das durch die Ausbildung der Wurzel zum Abschluss eines mit der ektodermalen Faltenbildung der Zahnleiste einsetzenden, ununterbrochenen und unveränderten Bildungsprozesses führt, und in dessen Rahmen sich die histologischen Differenzierungen vollziehen. Zu den Aufgaben des Studiums dieser histologischen Differenzierungen wird nun auch diejenige gehören, festzustellen, ob und inwiefern die Wachstumsvorgänge in die Erscheinungen des Differenzierungsprozesses hineingreifen.

### Entwicklung des Zahnbeins.

Die Zahnbeinentwicklung ist besonders in neuerer Zeit seit der Entdeckung der Radiärfasern und der durch v. Korff im Anschluss hieran erfolgten Aufstellungen einer fibrillären Dentinogenese so oft und von so berufener Seite untersucht worden, dass die folgenden mit den wesentlich gleichen Methoden arbeitenden Untersuchungen in erster Linie als Nachuntersuchungen zu betrachten sind. Da von verschiedenen Forschern sich gleichende Resultate verschiedentlich gedeutet wurden, wird ein Hauptteil dieser Untersuchung in einer Revision dieser Deutungen und in einer vergleichenden Interpretation der erzielten Untersuchungsbefunde bestehen müssen. Die Entscheidung der Hauptfrage ist von so zahlreichen Detailfragen abhängig, dass ein jedesmaliges Eingehen auf alle diese Fragen bei jedem einzelnen Befunde die wünschenswerte Klarheit der Darstellung stark beeinträchtigen müsste. Aus diesem Grunde sind alle derartigen vergleichenden Betrachtungen in einen besonderen Teil verwiesen, dem im beschreibenden Teil lediglich die Schilderung der Untersuchungsbefunde vorausgeht.



### A. Beschreibender Teil.

Nachdem der Zahnkeim Form und Grösse der fertigen Zahnkrone erreicht hat, sehen wir an seinen oberflächlichsten Schichten Veränderungen auftreten, die schon längst und allgemein als die Einleitung der Dentinbildung erkannt sind. Zu dieser Zeit besteht die Hauptmasse des Papillengewebes aus einer dichten Grundsubstanz, in der die meist bipolaren Zellen in weiten Abständen verteilt liegen. Die chromatinreichen Kerne sind nur von einem spärlichen Plasmaleib umgeben, der sich in feine langgezogene Ausläufer fortsetzt. Anastomosierende Verzweigungen und Zellverbindungen können in der Regel nicht mehr beobachtet werden, vielmehr legen sich die fibrillenartigen Zellfortsätze mit denen benachbarter Zellen zu Bündeln zusammen und durchziehen in regellosem Verlaufe die Grundsubstanz, die dadurch einen stark fibrillären Charakter erhält. Es ist nicht möglich, festzustellen, ob alle Fibrillenzüge sich aus solchen Zellfortsätzen zusammensetzen, da die Zellen nur in den günstigsten Fällen mit den zugehörigen fibrillenartigen Ausläufern auf demselben Schnitte liegen. Jedenfalls unterscheiden sich aber auch die nicht mit einer Zelle in Verbindung stehenden Fibrillen in nichts von denjenigen, deren Zellenzugehörigkeit sich nachweisen lässt. Auch in färberischer Beziehung erweisen sich alle in diesem Stadium vorkommenden Fibrillen auf die sogenannte Bindegewebsfärbung gleichmässig schwach reagierend, während im Gegensatz hierzu die Wandungen der Blutgefässe sich sehr stark färben. Gegen die Oberfläche der Papille zu liegen sowohl die Zellen als die Fibrillenbündel dichter. In der äussersten Oberflächenschicht tritt bald eine regelmässige Anordnung der Zellen und ihrer Fortsätze auf. Die Zellen setzen sich mit der Oberfläche des Schmelzepithels in Verbindung. Dadurch wird das äusserste Ende ihrer Fortsätze fixiert und die Zellen selbst stellen sich in die auf dem Schmelzepithel im Fixationspunkte senkrecht stehende Richtung ein. Dadurch rücken die Zelleiber mit den Kernen von der Grenzoberfläche des Zahnkeims und des Schmelzepithels ab und es erscheint als äusserste Grenzlage des Papillengewebes eine helle, zellfreie Zone, die nur aus Grundsubstanz, Zellfortsätzen und den nicht mehr als Zellfortsätzen zu charakterisierenden, aber ihnen ohne Zweifel verwandten Fibrillen der Grundsubstanz besteht und in der alle diese fibrillären Elemente in

radiärer Anordnung erscheinen. Der untere Teil der Figur 12 gibt im Abschnitt a ein Bild, das demjenigen dieser Zone entspricht. Da die Zellfortsätze mit dem Schmelzepithel in direkte Verbindung treten, kann von einer den Grundsubstanz entstammenden Grenzmembran dieser Oberflächenschicht nicht die Rede sein, vielmehr bildet diese Schicht selbst mit der glatten membranartigen Oberfläche des Schmelzepithels die Grenzlage. Die Ausbildung der Grenzschrift stellt die erste Differenzierung des Papillengewebes dar, die als direkte Einleitung der Dentinbildung betrachtet werden kann. Da die erste unzweifelhafte Dentinanlage in dieser Schicht und im unmittelbaren Anschluss an deren Ausbildung erfolgt, so ist eine genaue Charakterisierung der Grenzschrift gegenüber den übrigen Teilen des Papillengewebes schon deshalb geboten, weil die Dentinanlage lediglich aus Elementen der Grenzschrift hervorgehen kann. Diese Elemente haben wir aber bisher als in nichts von denjenigen des übrigen Pulpagewebes verschieden erkannt. Der ganze Unterschied besteht in der radiären Anordnung der fibrillären Elemente gegenüber der Regellosigkeit dieser Elemente in den tieferen Pulpaschichten. Diese radiäre Struktur der Oberflächenschicht bleibt auch mit dem Auftreten der sich von der Kronenspitze nach der Basis der Papille zu entwickelnden allerersten Dentinanlage unverändert. Auch die Dentinanlage weist dasselbe radiär-fibrilläre Gepräge auf. Die Fibrillen der Grundsubstanz setzen sich in die allerersten Dentinschichten fort, so dass der Schluss nahelegend ist, dass diese Fibrillen selbst schon die allererste Dentinanlage darstellen, und auch in der Folge den wesentlichen Bestandteil des Dentins bilden. Da dieser Schluss von dem Entdecker der radiär-fibrillären Struktur der Pulpaoberflächenschicht gezogen wurde, so ist in erster Linie in einer Untersuchung der Zahnbeinentwicklung eine spezielle Berücksichtigung des Verhaltens der Radiärfibrillen während der ganzen Dauer der Dentinentwicklung geboten. Das Verhalten der sich zu den grossen Odontoblasten differenzierenden Oberflächen-Pulpazellen soll daher vorerst unberücksichtigt bleiben.

Bei dieser Betrachtungsweise sehen wir die von zahlreichen feinen Radiärfibrillen durchzogene Grenzschrift der Pulga Grundsubstanz in eine ebenfalls radiär-fibrilläre Dentinanlage sich umwandeln. Über das Zustandekommen dieser Umwandlung gibt

das Verhalten der Fibrillen keinen Aufschluss. Sie erscheinen lediglich als radiärgelagerte Fortsätze der Fibrillenmasse der Pulpagrundsubstanz, die sich in die allerersten Dentinanlagen verfolgen lassen. Als einzigen Unterschied gegenüber den Verhältnissen der Grenzschicht sehen wir die Fibrillen nicht mehr einzeln zur Oberfläche ziehen, sondern sich unter der Odontoblastenschicht zu starken Fasern zusammenlegen. Diese Fasern verlaufen zwischen den sich mächtig entwickelnden Odontoblasten und endigen in der primären Dentinschicht. In den allerersten Stadien kann man zuweilen eine Art Aufsplitterung dieser Fasern in ihre fibrillären Elemente beobachten, doch endigen sie in der Regel stumpf. Die junge Dentinschicht folgt diesen Fasern eine kurze Strecke in die Zwischenräume der Odontoblasten, so dass auf Längsschnitten die innere Grenze der Dentinschicht zackenförmig in die Odontoblasten - Zwischenräume hineingreift. Mit den tiefer liegenden Pulpafibrillen ist die junge Dentinschicht durch die starken Fasern verbunden. Fig. 1 und 4 geben ein Bild dieses Zustandes. Das Präparat Fig. 1 entstammt einem Molarzahn von *Sus* 30 cm. Es zeigt die Stelle zwischen zwei Höckern in der Mitte, wo eben die Vereinigung der von den Höckerspitzen basalwärts fortschreitenden Dentinanlage stattgefunden hat. Die in den Höckern selbst schon weit vorgeschrittene Dentinentwicklung hat in der Mitte eben begonnen. Die Odontoblastenschicht besteht hier aus unregelmässig gelagerten grossen Pulpazellen und wird gegen das Schmelzepithel von einem schmalen Dentinsaum begrenzt. Neben zahlreichen Einzelfibrillen sieht man einzelne starke Fasern die Odontoblastenschicht durchziehen und in die Dentinanlage eintreten. Das Präparat ist mit Flemmings Gemisch fixiert und mit Böhmers Hämatoxylin und Eosin gefärbt, nur die Dentinschichten und die Kerne sind blau gefärbt, während die Fasern und die Fibrillen dieselbe Färbung wie das Plasma zeigen. Das gleiche Stadium der Dentinentwicklung finden wir in Fig. 4. Das Präparat entstammt derselben Schnittserie wie Fig. 1 und ist mit Pikrinsäure und Rubin S gefärbt. Die Abbildung zeigt den unteren freien Rand des Zahnscherbchens. Die feineren Fibrillen sind von den gelb gefärbten Odontoblasten nicht differenziert, hingegen sind die wenigen hervortretenden Fasern (F) von derselben Farbe wie das Dentin gefärbt. In beiden Abbildungen weisen die jüngsten

Dentinanlagen noch die ursprünglich radiärfibrilläre Struktur der vorherigen Grenzschicht auf. Mit der weiteren Entwicklung des Dentins verschwindet diese ursprüngliche Struktur. Die durch Anlagerung neuer Dentinschichten an Dicke zunehmende Zahnbein-anlage setzt sich immer schärfer gegen die von der epithelialartigen Odontoblastenschicht begrenzte Grundsubstanz der Zahnpulpa ab. Die vielen kleinen zackigen Vorsprünge wachsen in der Regel zu einer glatten Oberfläche aus, die von den Öffnungen der Zahnkanälchen siebartig durchbrochen ist. Die Dentinmasse wird zu einer dichten Hartsubstanz, die aus einer oberen, von einer Schmelzschicht überdeckten, verkalkten und aus einer unteren, unverkalkten Zone besteht. Auf Längsschnitten erscheint nur der oberflächlichste, der ursprünglichen Grenzschicht entsprechende Teil zusammenhängend, während die tiefer liegenden Schichten diesem kontinuierlichen Teil als radiär gestellte Balken aufsitzen, so dass das Dentin auf diesen Schnitten ein kammartiges Aussehen hat. Durch die Lücken zwischen den Balken sieht man entweder tiefer liegende Dentinschichten oder aber sie erscheinen als die freien Lumina der Zahnkanälchen, in denen sich die Tomesschen Fasern bis dicht unter die Schmelzschicht verfolgen lassen. Die beiden Seitenteile der Fig. 1 und die Fig. 2 illustrieren diese Verhältnisse; Fig. 2 entstammt demselben Präparat wie Fig. 1 und gibt einen Teil der in der Entwicklung schon weit vorgeschrittenen Höckerkrone wieder. Die Grenze von verkalktem und unverkalktem Dentin ist an diesem Schnitt besonders schön zu sehen. Auch in diesem Stadium sehen wir die im Anfang der Dentinentwicklung auftretenden Fasern die Intercellularlücken der Odontoblastenschicht durchziehen und an die Oberfläche der jeweiligen, jüngsten Dentinlage herantreten, wo sie in der Regel abgerissen endigen. In dem unmittelbar auf die erste Dentin-anlage folgenden Stadium hat diese Faser an Stärke und an Länge zugenommen. Mit dem Fibrillengewebe der Pulpa stehen sie in kontinuierlicher Verbindung, so dass sie leicht als dessen Ausläufer in Odontoblastenzwischenräume erkannt werden können. Fig. 3 zeigt diesen Zusammenhang der starken Fasern mit den Fibrillen der Pulpa an einer Stelle, wo die meisten Odontoblasten mit dem Dentin von der Pulpa abgetrennt wurden. Das Präparat ist nach Heidenhains Methode und mit Rubin S gefärbt. Es entstammt demselben Präparat wie Fig. 9a und b. Auch in

diesen beiden Abbildungen ist das Eintreten der Pulpafibrillen in die Intercellularlücken der Odontoblasten in Form reicher Fibrillenzüge oder starker, kompakter Fasern zu sehen. Die etwas von den Odontoblasten abgehobene Dentinschicht ist ausser durch die Odontoblastenfortsätze noch durch zahlreiche feine Fibrillen und stärkere Fasern mit der Papille verbunden. Einzelne dieser Fasern erweisen sich deutlich als mit den zwischen die Odontoblasten eintretenden Pulpafibrillen identisch. Die Mehrzahl ist kurz vor ihrem Eintritt in die junge Dentinschicht abgerissen, so dass die Dentinegrenze ein zackiges Aussehen besitzt. Den allgemeinen Typus dieser Verhältnisse finden wir in Fig. 6, wo ausser der Schrumpfung der Odontoblasten die Gewebe intakt geblieben sind. Das Dentin setzt sich deutlich von den Odontoblasten ab. Die Odontoblasten und Tomesschen Fasern haben sich durch die Pikrinsäure sowohl vom Dentin als von dem tiefer liegenden Pulpagewebe und seinen Fibrillen differenziert gefärbt. Über den gelblichen Odontoblastenfortsätzen sieht man die von Rubin S rotgefärbten Fasern zwischen den Odontoblasten hindurchziehen und in das Dentin eintreten. Die Dentinschicht selbst weist in der Regel wie in dem mit a bezeichneten oberen Teil der Fig. 6 eine glatte Begrenzungsfläche auf. Mit der Weiterentwicklung des Zahnes werden auch die aus der Pulpa in das Dentin eintretenden Fasern immer seltener. In älteren Stadien lassen sich derartige Gebilde überhaupt nicht mehr nachweisen. Die glatte Dentineoberfläche ist dann nur von den Zahnkanälchen unterbrochen.

In den bisher beschriebenen Stadien haben wir hauptsächlich bei Molarzähnen von *Sus* ausser den geschilderten, in gleichmässiger Dicke von der Fibrillenmasse der Pulpa bis zum Dentin verlaufenden Fasern nicht selten Gebilde beobachtet, die sich auf den ersten Blick als spitzkegelartige Vorsprünge des Dentins in die Odontoblastenschicht charakterisieren lassen. Fig. 2 gibt ein derartiges Gebilde in seiner typischen Ausbildung wieder. Im folgenden seien diese Gebilde mit dem neutralen Namen „Dentinzapfen“ belegt. In Fig. 5 sehen wir einen mächtig entwickelten Dentinzapfen bis in die halbe Höhe der Odontoblastenschicht reichen und sich in zwei starke Fasern fortsetzen. Fig. 6 und der demselben Präparat wie Fig. 6 entstammende Schrägschnitt der Fig. 7 zeigen die Faserfortsätze der Dentinzapfen im Zusammenhang mit

den unter den Odontoblasten liegenden Gewebsschichten der Pulpa. In den beiden letzten Abbildungen sind neben den stark entwickelten Dentinzapfen zahlreiche kleinere, weniger entwickelte derartige Gebilde zu sehen, die sich wie Übergangsstadien zu den früher beschriebenen Fasern ausnehmen. Jedenfalls weisen diese Befunde auf eine Verwandtschaft der fibrillären Fortsätze der Dentinzapfen mit den allgemein vorkommenden Fasern hin. In Fig. 6 sehen wir das fibrilläre Pulpagewebe auch seinerseits dem Dentinzapfen gegenüber in die Odontoblastenschicht vorspringen. In Fig. 9 a und b sind ebenfalls ein mächtig entwickelter Dentinzapfen und viele kleinere kegelförmige Dentinprotuberanzen mit faserigen und fibrillären Ausläufern dargestellt. Obwohl das Vorkommen derartiger Dentinzapfen nicht die allgemeine Norm zu sein scheint, glauben wir doch aus den dargestellten Befunden den Schluss ziehen zu dürfen, dass wir es nicht mit abnormen Bildungen *sui generis* zu tun haben, sondern dass diese Dentinzapfen zu den in den ersten Stadien der regelmässigen Dentinentwicklung auftretenden fibrillären und faserigen Verbindungen des Dentins mit der Fibrillenmasse der Pulpa zu rechnen sind. Wir glauben, dass die faserigen Verbindungen des Dentins mit den Fibrillen eben unter besonders günstigen Bedingungen eine derartige extreme Ausbildung erfahren können. Bezüglich der Ursachen, die zur Ausbildung der Dentinzapfen führen, ergeben sich aus der bisherigen, lediglich auf die fibrillären und faserigen Verbindungen des Dentins mit der Fibrillenmasse der Pulpa beschränkten Darstellung genau so wenig Anhaltspunkte wie bezüglich der Dentinbildung überhaupt, jedoch zeigt ein Vergleich der Fig. 2 mit den anderen diesbezüglichen Figuren, dass einerseits die kegelförmige Basis des Dentinzapfens wirklich aus echtem Dentin besteht, und dass andererseits die Ausbildung des Dentinzapfens mit dem Vorkommen mächtiger, dem tiefer liegenden Pulpagewebe entstammenden Fasern in Beziehung steht. Ein Rückblick auf die allerersten Stadien der Dentinanlage lehrt ferner, dass die Ausbildung des Dentinzapfens sich als Analogon zu dem, den radiären Fibrillen und Fasern in den Lücken der Odontoblasten folgenden zacken- und kegelartigen Vorsprüngen der allerersten Dentinschicht erweist. Aus den Befunden bei der ersten Dentinanlage und der Ausbildung des Dentinzapfens geht wohl eine lokale Beziehung und auch unfraglich eine sub-

stanzuelle Beteiligung der zwischen den Odontoblasten vordringenden Elemente des tiefer liegenden Pulpagewebes an der Dentinentwicklung hervor. Doch lassen uns diese Befunde bezüglich der genetischen Ursachen der Dentinbildung gänzlich im Unklaren. Da dieser Mangel in der Unvollkommenheit unserer, lediglich aus Längsschnitten gewonnenen Vorstellungen des Wesens dieser Zusammenhänge des Dentins mit den Pulpafibrillen begründet sein kann, so ist es naheliegend, unsere Vorstellungen durch die aus Querschnitten der betreffenden Stellen gewonnenen Anschauungen zu ergänzen. Fig. 8 gibt das Bild eines derartigen durch einen Sagittalschnitt gewonnenen Querschnittes wieder. Die Zeichnung stellt die Dentinentwicklung im Basalabschnitt des Zahnscherbchens dar und entstammt demselben Präparat wie Fig. 7. Die Wirkung der Pikrinsäure äussert sich lediglich in einer blassen Färbung der Zellen. Das Dentin erscheint als ein maschiges Gewebe, dessen Wände gegen die entwickelten Partien zu sich entsprechend der Verengung der Lumina verstärken. Die Lumina sind teils von Odontoblastenquerschnitten ausgefüllt, teils ist in den weiten Lichtungen nur ein Querschnitt der Tomesschen Faser zu sehen. In der linken Partie der Abbildung sind sämtliche Odontoblasten-Querschnitte vom Zellkern bis zu den dem Dentin aufsitzenden Oberflächen mit dem Ansatz der Tomesschen Faser zu sehen. Die Odontoblasten erscheinen in ein zusammenhängendes wabenartiges Gewebe eingeschlossen, das einerseits in das Fibrillengewebe der Pulpa übergeht und andererseits mit den von ihm mehr oder minder scharf differenzierten Dentinwänden der Zahnbeinkanälchen in Verbindung steht. Gegen den untersten Rand des Zahnscherbchens zu, wo die erste Dentinanlage einsetzt, wird die Kontinuität des Dentins sowohl wie der intercellulären Gewebsschicht immer deutlicher, so dass ihr Übergang in die allgemeine Grundsubstanz mehr erschlossen als anschaulich gesehen werden kann. Im ganzen Bereich der Dentinanlage sind einzelne Partien der Wabenwände des Intercellulargewebes stark verdickt, doch ist eine feinere Struktur weder dieser Partien noch des Wabengewebes überhaupt wahrzunehmen. In seiner Gesamtheit erscheint das Wabenwerk wie ein Ausguss der Intercellularlücken der Odontoblasten und lässt sich als letzten Rest der Differenzierung zwischen den oberflächlichen Pulpazellen erkennen. Da wo die verdickten Partien der Odontoblastenzwischensubstanz an das Dentin heran-

treten, erscheint auch das Dentin wie eine Fortsetzung des Wabenwerkes, dessen Wände sich infolge der Dentinbildung auf Kosten der Odontoblasten verstärken und so allmählich zur festen Dentinmasse mit den engen Lumina der Zahnbeinröhrchen werden. Die verdickten Partien erscheinen darnach wie ein weit zwischen die Odontoblasten vordringendes Vorstadium des Dentins, das aus einer Differenzierung der mit der allgemeinen Grundsubstanz zusammenhängenden Intercellularsubstanz der Odontoblasten hervorzugehen scheint. Aus einem Vergleich des Querschnittes mit den bisher besprochenen Längsschnitten geht unzweifelhaft hervor, dass die verdickten Partien des Wabenwerkes den bisher beschriebenen starken Fasern entstammen, und dass somit diese Fasern reellen, besonderen Bildungen in der Intercellularsubstanz der Odontoblasten entsprechen. Das Zustandekommen des Querschnittes kann zum Teil dadurch erklärt werden, dass infolge des geschlängelten Verlaufes der Fasern nur in den wenigsten Fällen richtige Querschnitte derselben erzielt werden, und dass die einzelnen Fasern in ihrem Verlauf durch die Intercellularlücken sich berühren können. Andererseits ist aber aus der Kontinuität des Wabenwerkes der Schluss zu ziehen, dass viele auf Längsschnitten zwischen den Odontoblasten beobachteten Faserstrukturen nichts anderes als Längsschnitte wirklicher Wabenwände sind. Die Richtigkeit dieser Annahme ergibt sich im besonderen aus einem Vergleich des Querschnittes mit den Abbildungen 9a und b. In dem linken Abschnitte von 9a sehen wir die Dentinschicht durch breite Brücken mit der Grundsubstanz der Pulpa in Verbindung stehen, die den Übergangsverhältnissen von Dentin und Intercellularsubstanz des Querschnittes entsprechen. In Fig. 9b sind die zahlreichen, die Odontoblastenzwischenräume durchziehenden Fibrillen einer mit der allgemeinen Pulpagrundsubstanz zusammenhängenden Grundsubstanz eingelagert. In der Mitte der Figur, wo einige Odontoblasten schräg zur Schnittebene gelagert sind, sieht man die Odontoblastendurchschnitte von einer freien Konturenlinie allseitig eingerahmt, in der wir zwanglos den Ausdruck derselben Bildung erkennen, der auch das weitmaschige Netz des Querschnittes seine Entstehung verdankt.

Wenn wir die Resultate der bisherigen Untersuchungen zusammenfassen, so ergibt sich als allgemeines Gesamtergebnis, dass das Zahnbein von seiner ersten Anlage an bis zu den spätesten



Entwicklungsstadien in kontinuierlicher Verbindung mit der allgemeinen Grundsubstanz der Pulpa steht. Diese Verbindung erstreckt sich bei der allerersten Dentinanlage auf die ganze Oberfläche und wird dann infolge der Entwicklung der Odontoblasten auf die immer enger werdenden Odontoblastenzwischenräume beschränkt. Wie die radiär gestellten Fibrillen der Grenzschicht bei der ersten Dentinanlage, so werden auch bei der weiteren Entwicklung des Zahnbeins die in den Grundsubstanzbrücken enthaltenen Pulpafibrillen in die Dentinbildung mit einbezogen. Es kommt dabei zur Ausbildung starker Fasern, die ihren Höhepunkt in den kurz auf die erste Dentinanlage folgenden Stadien erreicht, um später einmal zurückzugehen. Diese Fasern sind bündelartige Fortsetzungen der Pulpafibrillen; zuweilen können sie in einen kegelartigen Vorsprung des Dentins endigen. In der Regel verlaufen sie aber unter spiraligen Windungen in gleichmässiger Dicke bis zum Dentin, in dessen jüngsten Schichten sie sich bisweilen noch verfolgen lassen. Auf Grund derartiger Feststellungen lässt sich wohl die Dentinmasse als das Endprodukt eines Differenzierungsprozesses der Pulpagrundsubstanz bezeichnen. Diese Definition ist aber lediglich gewonnen aus den äusseren Erscheinungen der Verhältnisse in der Oberfläche der Zahnpulpa bei der Dentinentwicklung. Sie fusst nicht auf der Kenntnis der genetischen Vorgänge des Entwicklungsprozesses selbst. Ausser den, in den ersten Stadien der Dentinentwicklung zur Ausbildung kommenden radiären Fasern weist das Verhalten der Grundsubstanz und ihrer Fibrillen keine Differenzierungserscheinungen auf, die irgendwie in genetischen Zusammenhang mit der Dentinbildung gebracht werden könnten. Die Zahl und die Ausbildungsperiode der Radiärfasern steht aber in einem derartigen Missverhältnis zur Masse und Entwicklungsdauer des Dentins, dass ihre Ausbildung eher als eine Folge oder Begleiterscheinung der Dentinanlage, denn als deren Ursache angesehen werden kann. Insbesondere ergibt sich aus dem festgestellten Verhalten der Radiärfasern während der Dentinentwicklung nicht der geringste Beweis für eine Einwirkung derselben auf die Entstehung der echten tangentialen Bindegewebsfibrillen, aus denen nach v. Ebner das fertige Zahnbein sich aufbaut.

Das einseitige Studium der Grundsubstanz und ihrer fibrillären Elemente hat uns demnach keinerlei Aufschluss über die Anlage

und Entwicklung des Dentins gebracht. Im folgenden wenden wir daher unser Hauptinteresse dem zweiten Element der Grenzschicht, den Pulpazellen, zu.

Zu Beginn der Dentinentwicklung sehen wir die oberflächlichen Pulpazellen Veränderungen eingehen, die in so unmittelbarem Zusammenhang mit der Dentinbildung stehen, dass die älteste Forschung diese Zellen ohne weiteres als Dentinbildner angesprochen hat. Schon die Ausbildung der radiärfibrillären Grenzschicht der Grundsubstanz sahen wir mit dem Zurückweichen der Pulpazellen von der äussersten Oberfläche zeitlich zusammenfallen. Kurz vor der Dentinbildung erscheint die Grenzschicht an der Papille weniger hell, die radiäre Anordnung der oberflächlichen Pulpazellen geht verloren. Die Kerne dieser Zellen wachsen an und gehen in Teilung über. Nachdem die Zellteilungen aufgehört haben, wachsen sowohl Kerne wie Zelleiber mächtig an. Damit ist der eigentliche Bildungsprozess der Odontoblasten beendet, deren weitere Entwicklung sich, abgesehen von der Ausbildung der Tomesschen Faser, lediglich noch in einem starken Wachstum äussert. Während dieser Veränderungsvorgänge sieht man an der Papillenspitze die allererste Dentinanlage auftreten und allmählich basalwärts weiter wachsen. Mit diesem Wachstum der Dentinanlage sieht man auch die Veränderungsvorgänge in der oberflächlichsten Pulpazellenschicht sich gegen die Tiefe zu fortpflanzen und der Dentinanlage vorangehen. So kann man in einem Längsschnitt durch die basale Dentinanlage sowohl sämtliche Entwicklungsstadien der Odontoblasten sowie sämtliche Veränderungszustände der Grenzschicht bis zur fertigen Dentinanlage vereint finden. Fig. 12 gibt einen derartigen Längsschnitt wieder. Das Präparat stammt von einem Schneidezahn eines sechsmonatlichen Menschenembryos. Das ganz frische Material wurde in Zenkers Gemisch fixiert. Erst wurden die ganzen Kiefer eingetaucht und dann nach einer oberflächlichen Fixierung in kleinere Stücke zerlegt und so fixiert. Die Entkalkung geschah mit Salz- und Salpetersäure, die ungefähr 5  $\mu$  dicken Schnitte wurden erst nach der Heidenhainschen Methode und dann mit Eosin gefärbt. Zone a der Figur zeigt die helle Schicht mit den radiär angeordneten Pulpafibrillen und den feinen bis an die Grenze des Schmelzepithels reichenden fibrillären Ausläufern der ebenfalls radiär angeordneten bipolaren Zellen der

Pulpaoberfläche. An dieser Stelle scheint die Grenzschrift gegen das Schmelzepithel von einer besonderen Membran begrenzt zu sein, doch ist diese scheinbare Membran in Wirklichkeit nur die von den Schmelzepithelzellen abgerissene Schicht der zusammenhängenden Basalplatten dieser Zellen. In Zone b ist der helle Grenzsaum verschwunden; die radiäre Anordnung der Pulpazellen ist zerstört, die Zellen selbst sind der Oberfläche wieder nähergerückt und befinden sich in reger Teilung. In Abschnitt c hat sich der Plasmaleib der Zellen mächtig entwickelt, die Anordnung derselben ist wieder radiär und von nahezu epithelartiger Regelmässigkeit. Die chromatinreichen Kerne sind endständig und von der Pulpaoberfläche entfernt. Damit sind diese Zellen gegenüber den übrigen Pulpazellen deutlich als Odontoblasten charakterisiert. Die Plasmamasse der Zelleiber erscheint bald durch eine auftretende helle Grenzschrift von der Pulpaoberfläche abgedrängt, nur mit einzelnen scharf begrenzten Fortsätzen ragen die Odontoblasten in diese Grenzschrift hinein. Als einzige Verbindung dieser Grenzschrift mit den tiefer liegenden Gewebsschichten der Pulpa sind die Grundsubstanzbrücken in den Odontoblastenzwischenräumen zu sehen. In Zone d ist das Plasma der Odontoblasten von der erwähnten Grenzschrift noch deutlicher differenziert. Die Grenzschrift selbst hat ein kompakteres Aussehen. Sie weist eine fein geaderte Struktur auf, und ist gegen die Pulpa von rundlichen Vorsprüngen begrenzt, denen die Odontoblasten mit eingestülpten Basalseiten aufsitzen. In Zone e der Figur ist die Grenzschrift als typisches Dentin erkennbar, in das die ebenfalls zu typischer Ausbildung gelangten Odontoblasten sich in Tomesschen Fasern fortsetzen. Innerhalb der Zonen d und e ist zwischen Pulpagewebe und Odontoblastenschicht eine helle Zone sichtbar. Diese Zone ist als eine durch die Fixierung entstandene Lücke zu deuten, in der die arkadenartig in die Odontoblastenzwischenräume vorspringenden Pulpafibrillen intakt erhalten sind. Das regelmässige Zustandekommen dieser Lücken oberhalb der Odontoblasten weist darauf hin, dass das Plasma der Odontoblasten bei der Fixierung einer stärkeren Schrumpfung unterliegt, als seine Umgebung. Die Gestalt der fertigen Odontoblasten ist am besten im linken Teil der Fig. 3 zu sehen. Sie sind hochzylindrische Zellen, in deren abgerundetem, der Pulpa zugekehrten Ende der grosse vacuolenreiche Kern

liegt, und deren untere Seitenflächen in scharfen Winkeln in die dem Dentin angelagerten Basalplatten übergehen. In der Mitte dieser Basalplatten entspringt ein runder, ebenfalls scharf abgesetzter Zellfortsatz, der als Tomessche Faser in die Zahnbeinröhrchen einmündet. Ausser dieser Faser weisen die Odontoblasten in der Regel keine Ausläufer auf, doch kann man zuweilen auf sagittalen Odontoblastendurchschnitten auch an den kernhaltigen Enden kurze Zellausläufer sehen, die sich in dem aus Fibrillen und Zellfortsätzen bestehenden Gewirre des Pulpagewebes verlieren. Unter sich sind die Odontoblasten nur in loser Verbindung durch die Intercellularsubstanz. Eine direkte Verbindung scheint nur an den Basalplatten vorzukommen. Im fixierten Zustande weisen die Odontoblasten an ihrem basalen Teil eine Verbreiterung auf, so dass die äussersten Ecken wie kurze Ausläufer erscheinen. Diese vorstehenden Ränder stehen mit denen der benachbarten Zellen in Verbindung, so dass, wie aus Fig. 9a und b zu ersehen, dadurch der Eindruck eines zusammenhängenden Häutchens entstehen kann. In ihrer Gesamtheit bilden die Odontoblasten eine allmählich die ganze Pulpa überziehende Zellschicht, deren epithelartiger Charakter infolge der zunehmenden Schichtdicke mit der Stärke der Dentinentwicklung immer ausgesprochener wird und sich erst wieder mit dem Aufhören der Dentinbildung verliert.

Schon dieses allgemeine Verhalten der Odontoblasten zeigt den innigen Zusammenhang der Odontoblastenentwicklung mit der Dentinbildung. Insbesondere sind die der allerersten Dentinanlage vorhergehenden Differenzierungsvorgänge der Odontoblasten bemerkenswert. Die Zonen a—e der Fig. 12 entsprechen ebensovielen Entwicklungsstadien der Dentinanlagen. Da durch das Auftreten der Zone b die Zustände der Zone a zum grössten Teil aufgehoben werden, und da sich in der Zone e schon fertiges Dentin vorfindet, so haben wir die dentinogenen Ursachen in den Differenzierungsvorgängen der Zonen b, c und d zu suchen. Mit dem Auftreten der Zellteilungen in der Zone b verliert die Grundsubstanz der Grenzschicht ihre Besonderheit gegenüber der Pulpagrundsubstanz. Mit der Ausbildung der Odontoblasten tritt dann die Grenzlage der Pulpa wieder als eine deutlich differenzierte Schicht auf, die nun dauernd erhalten bleibt und von der übrigen Pulpagrundsubstanz durch die Odontoblastenschicht abgeschnitten ist. Diese Schicht steht in kontinuierlichem Zusammenhang mit

dem Dentin, als dessen frühestes Stadium wir sie unzweifelhaft betrachten müssen. Zur Zeit ihres ersten Auftretens ist eine strenge Abgrenzung dieser Schicht von dem Plasma der Basalteile der Odontoblasten nicht wahrnehmbar, die zackigen Ränder, von denen man das Plasma in dieser Schicht stellenweise begrenzt sehen kann, sind nicht kontinuierlich. Neben den Ausläufern der Odontoblasten sind, wie aus der diesem Stadium entsprechenden Zone c zu ersehen ist, noch andere an die ursprüngliche Grundsubstanzstruktur dieser Stelle erinnernde Strukturen sichtbar, so dass diese Zone wie eine von einem Sekret durchtränkte Grundsubstanz-Grenzschicht erscheint. Besonders in der demselben Stadium entsprechenden Stelle a der Fig. 11 ist die ursprüngliche Struktur der durchtränkten Grenzschicht erkennbar. Dieser Charakter wird in den nächstfolgenden Stadien verwischt. In Zone b der Fig. 11 sind nur noch Spuren davon vorhanden: dadurch ist das Dentin nun deutlich gegen das Plasma der Odontoblasten abgesetzt. Die Zonen a und b der Fig. 11 entsprechen den Zonen c Fig. 12. In Zone d der Fig. 12 weisen die basalen Abschnitte der Odontoblasten becherförmige Einstülpungen auf, die von Dentin ausgefüllt sind. Fig. 11 gibt in c und d diese Verhältnisse in besserer Deutlichkeit wieder. In Fig. c hat sich ein Teil des Dentins von der Hauptmasse des Zahns getrennt. Dieses Dentin liegt den zugehörigen Odontoblasten so dicht an, dass es sich wie ein differenzierter Basalabschnitt derselben ausnimmt. Das gleiche Bild bieten die mit d bezeichneten Odontoblasten, nur ist auch der Zusammenhang der die Basalteile der Odontoblasten bildenden Dentinmassen mit dem übrigen Dentin erhalten. Die diese Dentinmassen umfassenden Becherwände, die sich als die Reste der ursprünglichen Zellmembran erkennen lassen, beweisen, dass wir es hier in Wirklichkeit mit einem Differenzierungsprozess der basalen Plasmateile der Odontoblasten zu tun haben, der mit dem eigentlichen Dentinbildungsprozess identisch ist. In dem mit b bezeichneten Abschnitt, der einen Anschnitt zweier Odontoblasten wiedergibt, sehen wir, dass auch die Zellhüllen der Odontoblasten zum fibrillären Aussehen der ersten Dentinlagen beitragen können. An dieser Stelle sieht man die Grenze des zusammenhängenden Dentins zackenförmig in das sich differenzierende Protoplasma hineinragen. Ähnliche Verhältnisse finden wir in Fig. 10, in der drei Odontoblasten abgebildet sind,

deren ganzes Plasma bis auf einen um den Kern gelagerten Rest in Umbildung begriffen ist. Da eine derartig weitgreifende Umbildung nur ausnahmsweise beobachtet werden kann, so müssen wir diese Erscheinung als das abnorme Extrem der regelmässigen Dentinentwicklung betrachten. In den Dentinzapfen haben wir eine ähnliche Bildung kennen gelernt. Ein Zusammenhang dieser beiden Extreme normaler Erscheinungen während der regelmässigen Dentinbildung darf wohl ohne weiteres angenommen werden.

Mit der Feststellung, dass in den ersten Stadien der Dentinentwicklung eine Umwandlung der Basalteile der Odontoblasten in eine sich zu Dentin entwickelnde Substanz stattfindet, können wir den beschreibenden Teil dieser Untersuchungen schliessen und zu einer kritischen Betrachtung der erzielten Resultate übergehen.

### B. Vergleichender Teil.

In der bisherigen Darstellung der tatsächlichen Verhältnisse ist mit Bedacht jegliche Bezugnahme auf die Resultate früherer Autoren vermieden worden. Die geschilderten Bildungen sind daher da, wo nicht allgemein übliche Bezeichnungen vorlagen, mit neutralen Namen belegt. Dies gilt insbesondere für die Radiärfasern, die als starke, die Odontoblastenzwischenräume durchziehende Fasern beschrieben wurden. Diese Bildungen sind ohne Zweifel mit den zum ersten Mal ausführlich durch v. Korff beschriebenen Fasern identisch. Diese in der neueren Literatur als v. Korffsche Fasern bezeichneten Gebilde sollen sich nach ihrem Entdecker aus feinen Bindegewebsfibrillen der Pulpa zusammensetzen und gegen die Oberfläche des Dentins zu in kegelförmiger Aufsplitterung in ihre fibrillären Elemente zerfallen. Aus der Vereinigung dieser Fibrillenkegel sollen sowohl die erste Dentinanlage wie auch spätere Dentinschichten hervorgehen. Bei unseren Untersuchungen konnten wir zwar vielfach in der ersten Dentinanlage derartige kegelförmige Ansätze des Dentins am Ende der Radiärfasern beobachten, doch gelang es uns nie, eine fibrilläre Aufsplitterung der Fasern in diesen Kegeln zur Darstellung zu bringen. In der der Dentinbildung vorangehenden, hellen Grenzsicht und in den allerersten Stadien sind wohl pinselförmige Anordnungen der ursprünglich parallel verlaufenden Fibrillen zu sehen, doch glauben wir diese Bildungen nicht mit den von Korff auch in den älteren Stadien

beschriebenen identifizieren zu dürfen. In den meisten Fällen gehen die Radiärfasern ohne Kegelansatz in das Dentin über, in dem sie sich zuweilen noch eine kurze Strecke bis zu ihrem stumpfen Ende verfolgen lassen. In dieser Beziehung stimmen unsere Befunde mit der diese Fasern betreffenden Darstellung v. Ebners überein. Aus unseren Untersuchungen geht ferner hervor, dass das Vorkommen der Kegelansätze keineswegs auf die allerersten Stadien der Dentinentwicklung beschränkt ist, und dass auch noch in älteren Stadien, wo das Dentin ohne Zweifel nicht mehr nach der v. Korffschen Theorie aus Radiärfasern mit Fibrillenkegeln gebildet werden kann, zuweilen in den geschilderten Dentinzapfen eine den kegelförmigen Dentinansätzen der ersten Anlage analoge Bildung auftritt. In dieser Beobachtung erblicken wir eine Bestätigung der Angaben Studnickas, der als auffallende Erscheinungen der Dentinentwicklung hervorhebt, dass:

1. „manchmal an der Oberfläche des bereits schon erheblich dicken Zahnscherbchens ganz vereinzelte, starke v. Korffsche Fasern vorkommen, die sogar einem Prädentinkegel entspringen“;
2. an guten Präparaten beobachtet werden konnte, „dass auch da, wo das Zahnbein bereits gebildet ist und nur noch im Dickenwachstum begriffen ist, aus dem allgemeinen Fibrillennetz vereinzelte feinere oder dickere Fibrillenzüge radial oder durch die Odontoblastenschicht hindurch bis zum Zahnbein vordringen“.

Als bemerkenswert müssen wir ferner an dieser Stelle hervorheben, dass es uns nie gelungen ist, in denjenigen Stadien, in denen die ganze Zahnanlage noch keine Dentinschicht und keine differenzierte Odontoblastenschicht aufweist, ausser den radiärgestellten Ausläufern des Fibrillennetzes der Pulpagrundsubstanz, längere oder stärkere Fasern nachzuweisen. Nach unseren Beobachtungen kommen derartige Radiärfasern nur in der Nähe entwickelter Odontoblasten und meist in einem nachweisbaren Zusammenhang mit der schon angelegten Dentinschicht vor. Dieses Resultat steht in einem scheinbaren Gegensatz zu der Feststellung von Masur, der an in Trypsin und Pankreatin verdauten Pulpen, „in denen sich die Zellen der Oberflächenschicht der Pulpa zu den typischen Odontoblasten erst zu formieren beginnen“, „zwischen den sich senkrecht zur Oberfläche der Pulpa reihenweise hintereinander ordnenden kleinen Rundzellen, feine, radial verlaufende Linien beschreibt“. Die noch unten mit einem die ganze Pulpa

durchziehenden Maschenwerk „verbundenen Linien sind“ häufig kurz vor ihrer Endigung geteilt oder gehen „als sich ausbreitende Linien in die äusserste Begrenzung des Maschennetzes“ über. Diese Beobachtungen Masurs finden teilweise eine Bestätigung und Ergänzung durch Heinrich, der mit Hilfe der Bielschowskischen Silberimprägnation nachweist, dass schon „im Stadium der ersten Zahnanlage Fibrillen auftreten, die ungeordnet die bindegewebige Umgebung des Schmelzkeimes durchziehen“. In späteren Stadien „liegen die vorher dichtgedrängt neben- und übereinander liegenden Fibrillen lockerer. An der Spitze der Papille zwischen den peripheren Bindegewebszellen und der Epithelscheide entsteht eine Lücke, die gleichsam wie ein schmaler Hohlraum nach dem Umschlagsrande zieht. In diesem Hohlraum bilden die Fibrillen mit ihren Enden ein Flechtwerk, das immer dichter wird und wie eine homogene Masse erscheint. Nach der Differenzierung der Dentinzellen treten „die Fibrillen an der Basis der Odontoblasten zu mehreren zusammen, drehen sich zu einem dicken Strange auf“. Als solcher ziehen sie „durch die Odontoblastenschicht und lösen sich an der Peripherie wieder auf“. Da es uns nicht zweifelhaft erscheint, dass wir in diesen erst mit dem Auftreten der Odontoblasten bemerkbaren Fibrillensträngen die unseren starken Fasern und auch den v. Korffschen Fasern zugrunde liegenden Bildungen erblicken müssen, glauben wir, dass sowohl das Maschennetz von Masur, als auch die von Heinrich beschriebenen Einzelfibrillen mit den Fibrillen der Pulpagrundsubstanz zu identifizieren sind.

Die allgemeine Vorstellung, die sich aus unseren Befunden in betreff der Natur der Radiärfasern ergibt, deckt sich am besten mit der v. Ebnerschen Theorie und seiner Deutung der Fasern, soweit sie dieser Forscher für reelle Bildungen erklärt. Gegenüber der Behauptung v. Korffs, dass die Radiärfasern ein Vorstadium der Dentinegrundsubstanz sind, da die „kollagenen Bindegewebsfibrillen“ der Pulpagrundsubstanz sich in starken Faserbündeln gegen die Oberfläche zuschieben und hier durch Umlagerung in die tangentialfibrilläre Grundsubstanz übergehen, macht v. Ebner geltend, „dass man nicht primär das Verschieben von Fasersträngen zwischen die Odontoblasten und später das Auftreten von Prädentin, sondern umgekehrt, erst die Bildung von Prädentin und dann das Auftreten feiner, starkfärbbarer Fasern, und erst hierauf die



dickeren gewundenen, von aussen nach innen sich verlängernden Korffschen Fasern“ beobachten kann. Der von Korff lediglich auf Grund der Bindegewebsfärbungen aufgestellten Behauptung von der kollagenen Natur der die Radiärfasern bildenden Grundsubstanzfibrillen hält v. Ebner die Tatsache entgegen, dass zur Zeit der ersten Dentinanlage in der Pulpa leimgebende Fibrillen überhaupt nicht vorkommen. Die Erklärung v. Ebners, nach der die Bildung der v. Korffschen Fasern als ein Übergreifen von Prädentinbildung auf Orte, wo eine Umwandlung in wirkliches Dentin erst viel später stattfindet, „muss nach unseren Befunden dahin ergänzt werden, dass zu ihrer Bildung das Vorhandensein der Pulpagrundsубstanz wesentlich beiträgt. Diese Feststellung erledigt auch die Auffassung von Disse, wonach die Radialfasern teils den Profilansichten der protoplasmatischen Hüllen, teils den randständigen Fibrillen-Elementen der Odontoblasten entsprechen sollen. Das Vorkommen der Dentinzapfen und der Zusammenhang der Fasern mit den tiefer liegenden Schichten der Pulpagrundsубstanz, zeigen uns die v. Korffschen Fasern als reelle, unabhängig von der Dentinegrundsубstanz bestehende Bildungen, deren typische Ausbildung wohl eine Folge der die Dentinbildung einleitenden Veränderungen an der Pulpaoberfläche sein kann, die aber genau so wenig als direkte Wirkung der Dentinbildung wie als deren Ursache anzusehen ist. Das Auftreten der starken Fasern, die unter dem Namen der v. Korffschen Fasern oder der Radialsysteme Studnickas beschrieben sind, ist daher in bezug auf die Dentinbildung als eine Begleiterscheinung aufzufassen. Eine histogenetische Bedeutung in bezug auf die Dentinegrundsубstanz kommt diesen Fasern nicht zu. Aber auch gegen eine funktionelle Bedeutung dieser Fasern als spezieller Stütz- und Befestigungsorgane, sprechen die Befunde, nach denen die Fasern mit dem Anwachsen des Dentins immer spärlicher werden. Auch Heinrich zieht aus dem Umstande, dass die von ihm beobachteten Fibrillen in früheren Stadien dicht gedrängt und übereinander verlaufen, später aber lockerer nebeneinander liegen, den Schluss, dass sie keine Stützorgane sind. Hingegen bleibt die Möglichkeit einer entwicklungsgeschichtlichen Bedeutung der den Pulpafibrillen zugrunde liegenden Fasern. Als erster hat Studnicka auf eine derartige Deutung hingewiesen. Nach diesem Autor, der in der Ausbildung der Radiärfasern und ihren

Beziehungen zur Dentinbildung einen Beweis für seine Auffassung der Dentinbildung als einer Gesamtfunktion des Pulpagewebes und nicht einzelner seiner Elemente erblickt, ist das Vorkommen der Radialsysteme nicht auf die Säugetiere beschränkt. Aus einer kurzen Mitteilung über Untersuchungen an Selachierzähnen geht hervor, dass bei diesen niederen Wirbeltieren die Radiärfasern in der Zahnpapille viel verbreiteter sind. „Es sind lange, leicht schraubenförmig gewundene Fasern, welche von der Papillenperipherie bis zur Basis der Papille reichen und sich hier mit dem Fibrillennetz des Subkutanbindegewebes verflechten. Sie bilden ein ganz zweckmässig gebautes Gerüst der Zahnpapille und zwar bereits zu der Zeit, wo an der Oberfläche noch kein Dentin oder Prädentin vorhanden ist. Es handelt sich um Bindegewebe nicht kollagener Natur. Am Rand zerfallen die Radialfasern in ihre Elementarfibrillen und vermehren sich daselbst sehr auffallend“. Es entsteht dadurch ein Grenzsaum; durch Hyalinisierung des Grenzsaumes und der v. Korffschen Systeme bildet sich die erste Anlage des Prädentins. Dieselbe nimmt erst durch Eigenwachstum zu und wächst später durch Apposition vom unteren Rande der Anlage weiter. Später verlieren sich, so wie es bei den Säugetierzähnen der Fall ist, die unten im Pulpagewebe verlaufenden Partien der Radialsysteme, und es erhalten sich nur die im Dentin eingeschlossenen Fibrillenkegel. In den intrapapillären Partien der Radiärfasern kann die dem Trabekulardentin eigene Lamellenbildung ihren Ursprung nehmen. Diese Angaben Studnickas werden durch v. Korff im allgemeinen bestätigt. v. Korff schaltet nur das selbständige Wachstum der Dentinanlage aus und lässt das Dickenwachstum ausschliesslich nach demselben Prinzip vor sich gehen wie die Anlage des primären Dentins, d. h. „die Dentineingrunds substanz wächst durch Apposition neugebildeter intrapapillärer Fibrillen“. v. Korff unterscheidet daher primäre, die erste Dentinmasse bildende Fibrillenstränge gegenüber den später entstehenden, die Apposition übernehmenden oder sekundären. „Beim Selachierzahn gehen die primären Fibrillenstränge später in die äussere Dentinschicht über und bilden hier wohlausgebildete radiärpersistierende Fasersysteme“. „Aber beim Hecht verschwindet die radiäre Anordnung gänzlich.“ Die betreffenden Fibrillen „werden in tangential umgelagert, sobald die Zahnanlage sich zuspitzt. Die sekundären intrapapillären Fibrillen-

systeme verlieren den Zusammenhang mit der Pulpa erst allmählich. Das im Inneren der Zahnpulpa der Fischzähne sich bildende Osteo- oder Trabekulardentin verdankt auch dem intrapapillären Fibrillensysteme seine Entstehung. Es bildet eine histologische Zwischenstufe zwischen dem Dentin und dem echten Knochengewebe, das nach v. Korff auch nicht als ein Produkt der Osteoblasten, sondern ebenfalls von Fibrillen gebildet wird.

In betreff der Übertragung der fibrillären Entstehungsweise auf den Knochen kommt Neugebauer zu dem Ergebnis, dass die Korffschen Fibrillen den Sharpeyschen Fasern verwandt sind. Er bestreitet aber, dass diese Fasern, die der sich bildende Knochen aus dem umgebenden Bindegewebe aufnimmt, zu Knochenfibrillen werden. Vielmehr erscheinen sie wieder als Elemente des Wurzelstockes und als Sharpeysche Fasern. Beim Umbau des Knochens gehen sie grösstenteils zugrunde.

Das allgemein verbreitete Vorkommen der Radialfasern bei der Bildung fester Stützsubstanzen und ihr wesentlicher Anteil am Aufbau der phylogenetisch frühesten Form des festen Zahnbeingewebes, eröffnen der entwicklungsgeschichtlichen Betrachtung die Möglichkeit, einerseits in den v. Korffschen Fasern der Säugetierzähne die letzten Reste, ein Rudiment, eines ursprünglich an Stelle des echten Dentins vorhandenen fibrillären Stützgewebes zu erblicken, und andererseits aus dem Hineingreifen dieses festen Stützgewebes in die echte Dentin- und Knochenbildung; den Zusammenhang der phylogenetisch früheren mit den jüngsten Formen zu finden. Einer derartigen Betrachtungsweise zuliebe dürfen aber tatsächliche Untersuchungsbefunde, wie sie über die eigentliche Dentinbildung vorliegen, erst recht nicht einer gewaltsamen Deutung unterzogen werden.

Ein Vergleich der Befunde früherer Untersucher mit denen der vorliegenden Untersuchung ergibt, dass die Folgerungen, die v. Korff an die Entdeckung der Radialfasern knüpfte, zu weit gingen. Als erwiesen kann bis jetzt nur die Tatsache gelten, dass zu Beginn der Dentinentwicklung starke Fasern in der Nähe und in Verbindung mit der Dentinanlage auftreten, die in die Bildung des sich weiterentwickelnden Dentins miteinbezogen werden. Diese Fasern bestehen aus Fibrillen der Pulpagrunds substanz. Eine Differenzierung dieser Fibrillen in kollagene Fasern ist nicht erwiesen. Wenn diese Fasern von einigen Autoren als präkollagen

bezeichnet werden, so kann diese Bezeichnung, solange nicht ein Übergang dieser präkollagenen Fasern in die echten kollagenen Zahnbeinfibrillen erwiesen ist, lediglich als Ausdruck dafür gelten, dass diese Fasern an Stellen auftreten, an denen später Kollagen zu finden ist. Mit der Erkenntnis von der Unmöglichkeit einer rein fibrillären Entstehungsweise des Dentins muss auch die Odontoblastentheorie wieder zur Geltung kommen, selbst wenn der Dentinbildungsprozess unserer direkten Beobachtung entzogen bliebe. Allein die Tatsache, dass mit der Annahme einer dentinogenen Funktion der Odontoblasten sämtliche, von den ersten Entwicklungsstadien ab bis zum Aufhören der Dentinbildung auftretenden Erscheinungen eine genügende Erklärung finden, und dass im Verhalten der Odontoblasten kein einziger Grund gegen die Zulässigkeit einer derartigen Annahme vorliegt, dürfte der Odontoblastentheorie den Vorzug gegenüber jeder anderen unbewiesenen Theorie sichern. Zudem lässt sich aber, wie aus der vorliegenden Untersuchung hervorgeht, die Richtigkeit dieser Annahme beweisen. In jungen Entwicklungsstadien konnten wir an den Stellen der ersten Dentinanlage den basalen Teil der Odontoblasten ihr Plasma in eine Masse umwandeln sehen, die in das allgemeine Dentin übergeht. Disse, der bis jetzt als erster einen wirklichen Dentinbildungsprozess beschrieben hat, und dessen ausführliche Darstellung in unseren Befunden eine teilweise Bestätigung findet, bezeichnet dieses Umwandlungsprodukt des Odontoblastenplasmas als die Dentinegrundsubstanz. Die Umwandlung geschieht nach Disse durch einen Hyalinisierungsprozess. In unserer einleitenden Übersicht ist die von Disse gegebene Beschreibung dieses Prozesses ausführlich wiedergegeben. Wir selbst konnten diese Einzelheiten nicht so beobachten, doch kann die von Disse gegebene Darstellung der Dentinbildung in der Hauptsache auf die von uns beobachteten Zustände volle Anwendung finden. Nach unseren Beobachtungen wandeln sich die basalen Teile der Odontoblasten in eine Substanz um, die das Prädentin bildet und aus der das fertige Dentin hervorgeht. Zu Beginn der Dentinentwicklung kann dieser Umwandlungsprozess grössere Partien der Odontoblasten auf einmal ergreifen. Mit dem Fortschritt der Zahnbeinentwicklung wird die Odontoblastenschicht dichter, und die sich umwandelnden Basalteile derselben immer kleiner, bis sie sich auf die Oberfläche der Basalplatte beschränken.

Dadurch wird der Umwandlungsprozess unserer direkten Beobachtung entzogen. Der einzig wahrnehmbare Ausdruck des Vorganges bleibt die membranartige Verschmelzung der Basalplatten der Odontoblasten, und die unter dem Namen des Kölliker-Fleischmannschen Häutchens isolierbare, jeweilige jüngste Dentinanlage. Für den ganzen Verlauf der Dentinbildung sind daher die oberflächlichen Pulpazellen als die Bildner der Dentin-grunds substanz anzusehen, selbst wenn die Umwandlung des Prädentins in fertiges Dentin unter anderen, von den Odontoblasten unabhängigen Einflüssen sich vollziehen sollte.

### **Zusammenfassung.**

Aus den vorliegenden Untersuchungen ergibt sich, dass die Bildung der Zahnbeingrunds substanz und des Dentins ein kontinuierlicher Vorgang ist. Der Anstoss zu den der Dentinbildung vorangehenden Erscheinungen erfolgt vom ektodermalen Schmelzepithel.

Infolge der durch das stärkere Wachstum des ektodermalen Epithels zwischen Epithel und Mesoderm entstehenden Spannungsdifferenz wird die Oberflächenschicht der Pulpa gedehnt. Es entsteht eine helle Grenzschicht, in der sich sowohl die fibrillären Elemente der Grunds substanz, als auch die oberflächlichen Zellen mit ihren fibrillären Ausläufern radiär, d. h. senkrecht zur Pulpa-oberfläche, anordnen. Nach Ausgleich des Wachstumsunterschiedes durch rege Zellteilungen verschwindet der helle Grenzsaum. Mit dem Anwachsen der Odontoblasten wird die Grunds substanz auf immer enger werdende Zwischenräume beschränkt. Das Plasma der basalen Teile der Odontoblasten wandelt sich in eine Substanz um, die dem vorhandenen Rest der Pulpagrunds substanz erst eingelagert wird. Durch die fortschreitende Bildung dieser Substanz von seiten der Odontoblasten werden die Grunds substanzreste und die in ihnen enthaltenen Fibrillen bald vollständig maskiert. Damit ist die erste kontinuierliche Dentinanlage fertig.

Auch im weiteren Verlauf des Wachstumsprozesses wird die in den Intracellularlücken vorhandene Grunds substanz mit ihren Fibrillensträngen nicht räumlich verdrängt, sondern in die von den Odontoblasten gelieferte Grunds substanz mit einbezogen. Dabei kann es an Stellen, wo eine besonders

lockere Lagerung der Odontoblasten erhalten blieb, zur Ausbildung von Dentinzapfen mit Faserfortsätzen kommen. Irgendwelche direkte Beteiligung fibrillärer Elemente der Pulpagrundsubstanz einerseits und der Odontoblasten andererseits an der Bildung der tangentialen leimgebenden Zahnbeinfibrillen des fertigen Dentins ist in keinem Stadium nachgewiesen. Ihre Entstehung kann daher nur auf Vorgänge in der Dentingrundsubstanz zurückgeführt werden.

Wenn überhaupt die Annahme lebender Grundsubstanzen mit histogenen Eigenschaften zulässig ist, so ist eine derartige Betrachtungsweise der Dentingrundsubstanz nicht ohne weiteres zurückzuweisen. Sowohl die Entstehung als umgewandeltes Zellplasma und die Einbeziehung der ursprünglich an ihrer Stelle vorhandenen Pulpagrundsubstanz, die wir wohl besser als Verfilzung zweier Grundsubstanzen bezeichnen, als auch die unzweifelhaft lebende Natur des fertigen Dentins, sprechen eher für als gegen eine derartige Annahme.

Eine doppelte Entstehungsweise des Dentins, ein Gegensatz der Anlage zu der Weiterentwicklung, liegt nicht vor.

Die Bildung der Dentingrundsubstanz ist von der ersten Anlage bis zur Vollendung des Wachstumsprozesses eine Funktion der Odontoblasten.

### Literaturverzeichnis.

1. Bonnet, R.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Berlin 1907.
2. v. Brunn, A.: Über die Ausdehnung des Schmelzorganes und seine Bedeutung für die Zahnbeinbildung. Arch. f. mikr. Anat., XXIX.
3. Derselbe: Beiträge zur Kenntnis der Zahnentwicklung. Arch. f. mikr. Anat., XXXVIII.
4. Canalis, P.: Sullo Sviluppo Dei Denti Mammiferi. Anat. Anz., I, 1886.
5. Disse, J.: Über die Bildung des Zahnbeines. Sitzungsber. d. Gesellschaft. z. F. d. N. zu Marburg, Nr. 6, 1907.
6. Derselbe: Die Entstehung des Knochengewebes und des Zahnbeines. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, 1909.
7. Derselbe: Wie entsteht die Grundsubstanz des Zahnbeines? Anat. Anz., XXXV, 1910.
8. v. Ebner, K.: Histologie der Zähne mit Einschluss der Histogenese. Handbuch der Zahnheilkunde von Scheff.

9. v. Ebner, K.: Über die Entwicklung der leimgebenden Fibrillen, insbesondere im Zahnbein. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Math.-Natur. Klasse, Bd. 115, Abt. 3, 1906.
10. Derselbe: Über scheinbare und wirkliche Radiärfasern des Zahnbeines. Anat. Anz., XXXIV, 1909.
11. Fischer, Guido und Landois, F.: Zur Histologie der gesunden und kranken Zahnpulpa. Deutsch. Zahnheilk. in Vorträgen, H. 7, 1908.
12. Fischer, G.: Die Biologie der menschlichen Zahnpulpa. Deutsch. Zeitschr. f. Zahnheilk., Bd. 28, 1910.
13. Fleischmann, L.: Die Entwicklung der Zahnscheiden. Gleichzeitig ein Beitrag zur Entwicklung der Zahnbeingrundsubstanz. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 98, 1906.
14. Hansen, F. C.: Über die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen. Anat. Anz., Bd. 16.
15. Hensen, V.: Beobachtungen über die Befruchtung und Entwicklung des Kaninchens und Meerschweinchens. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte, Bd. 1, 1876.
16. Kantorowitz, Alf.: Zur Histogenese des Dentins, insbesondere des Ersatz-Dentins. Deutsch. Monatschr. f. Zahnheilk., 28. Jahrg., 1910.
17. Kölliker, A.: Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 1863.
18. v. Korff, K.: Die Entwicklung der Zahnbeingrundsubstanz der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 67, 1905.
19. Derselbe: Die Analogie in der Entwicklung der Knochen- und Zahnbeingrundsubstanz. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 69, 1907.
20. Derselbe: Zur Histogenese der bindegewebigen Stützsubstanzen niederer Tiere. Verhandl. d. Anat. Gesellsch., 24. Vers., 1910.
21. Derselbe: Entgegnung auf die v. Ebnersche Abhandlung „Über scheinbare und wirkliche Radiärfasern des Zahnbeines“. Anat. Anz., XXXV, 1910.
22. Masur, A.: Die Bindegewebsfibrillen der Zahnpulpa und ihre Beziehung zur Dentinbildung. Anat. Hefte, Bd. 40, 1910.
23. Merkel, Fr.: Betrachtungen über die Entwicklung des Bindegewebes. Anat. Hefte, I. Abt., Bd. 38, 1908.
24. Morgenstern, M.: Entwicklungsgeschichte der Zähne. Handbuch der Zahnheilkunde von Scheff.
25. Mummery, J.: Some points in the Structure and development of Dentin. Philos. Trans. of the royal soc. of London, Vol. 182, 1891.
26. Neugebauer: Kritisches zur v. Korffschen Hypothese über die Entwicklung des Knochens. Anat. Heft, Bd. 40, 1910.
27. Raschkow: Meletemata circa Mammalium dentium evolutionem diss. vrad., 1835.
28. Schaffer, J.: Grundsubstanz, Interzellularsubstanz und Kittsubstanz. Anat. Anz., Bd. 19, 1901.
29. Spuler, A.: Beiträge zur Histologie und Histogenese der Binde- und Stützsubstanzen. Anat. Hefte, Bd. 7, 1876.

30. Spuler, A.: Beiträge zur Histogenese des Mesenchyms. Anat. Anz., 1899.
31. Studnicka, F. K.: Über einige Grundsubstanzgewebe. Anat. Anz., 31, 1907.
32. Derselbe: Vergleichende Untersuchung über die Epidermis der Vertebraten. Anat. Hefte, I. Abt., 117. Heft, Bd. 39
33. Derselbe: Zur Lösung der Dentinfrage. Anat. Anz., XXXIV, 1909.
34. Waldeyer, W.: Über den Ossifikationsprozess. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 1. 1865.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI.

### Allgemeine Bezeichnungen.

SE = Schmelzepithel.	D = Dentin.
S = Schmelz.	P = Pulpa.
O = Odontoblasten.	

- Fig. 1. Molarzahn von Sus 30 cm. Fixierung: Flemming; entkalkt: Salzsäure und darauf Salpetersäure. Färbung: Hämatoxylin (Böhmer)-Eosin; erste Dentinanlage zwischen zwei Zahnhöckern; Oc. III, Obj. 7, Leitz. sp = Schmelzpulpa; si = Intermediärschicht.
- Fig. 2. Präparat wie Fig. 1. Das Dentin bildet einen zwischen die Odontoblasten vorspringenden Zapfen. Grenze des verkalkten und unverkalkten Dentins. Oc. 1, Immers.  $\frac{1}{16}$ .
- Fig. 3. Molarzahn von Sus 30 cm. Fixierung: Zenker; entkalkt: Salzsäure. Färbung: Heidenhain-Rubin S-Orange G. Die Odontoblasten sind vom Dentin getrennt. Stellenweise auch vom Pulpagewebe. v. Korffsche Fasern. Oc. 1, Immers.  $\frac{1}{16}$ .
- Fig. 4. Schnittserie wie Fig. 1. Färbung: Pikrinsäure-Rubin S; erste Dentinanlage; zackige Vorsprünge. Oc. 1, Immers.  $\frac{1}{16}$ .
- Fig. 5. Präparat wie Fig. 4. Dentinzapfen und Faser. Oc. 1, Obj. 7.
- Fig. 6. Schnittserie und Färbung wie Fig. 4. Dentinzapfen und v. Korffsche Fasern. Oc. 1, Obj. 7.
- Fig. 7. Präparat wie Fig. 6. Schrägschnitt. Oc. 1, Immers.  $\frac{1}{16}$ .
- Fig. 8. Präparat wie Fig. 7. Querschnitt durch die erste Dentinanlage. Zwischen den Odontoblasten das Wabenwerk der Grundsubstanz und die quergetroffenen Fasern. Oc. 1, Immers.  $\frac{1}{16}$ .
- Fig. 9a und 9b. Präparat wie Fig. 3. Dentinzapfen und v. Korffsche Faser; faserige Verbindungen der Grundsubstanz mit den Dentingrundsubstanzbrücken. Oc. 1, Immers.  $\frac{1}{16}$ .
- Fig. 10. Schneidezahn von Homo 6 Monaten. Fixierung: Zenker; entkalkt: Salzsäure und Salpetersäure. Färbung: Heidenhain-Eosin. Umwandlung des Odontoblastenplasma in Dentinegrundsubstanz. Oc. 1, Immers.  $\frac{1}{16}$ .
- Fig. 11. Siehe Fig. 10.
- Fig. 12. Siehe Fig. 10 und 11. Zellteilungen.



Aus dem anat.-histologischen Laboratorium der Universität St. Petersburg.  
(Vorstand Prof. Dr. A. Dogiel.)

## Der „intracelluläre Netzapparat“ in den Epithelzellen der Nebenniere vom Igel (*Erinaceus europaeus*).

Von  
M. Pilat.

Hierzu Tafel XII.

Seit Golgi (1898) in den Nervenzellen des Zentralnervensystems ein eigenartiges Gebilde, das er „Apparato reticolare interno“ benannte, entdeckt hat (8, 9), sind dergleichen Apparate von vielen Forschern sowohl in den Nervenzellen verschiedener Tiere als auch in Drüsen- (Leber, Pankreas, Darmepithel), Muskel-, Knorpel-, Samen-, als auch in Pflanzenzellen beschrieben worden.

Ohne auf eine genaue Geschichte der Frage über den Netzapparat einzugehen, will ich nur auf einige Arbeiten hinweisen, die unmittelbar in Beziehung stehen zu meiner Aufgabe, zur Frage über den Netzapparat in den Zellen der Nebenniere. Dahin gehören die Arbeiten von A. Pensa (1899) und von E. Holmgren (1902—1903). Ersterer (36) hat in den Nebennierenzellen der Katze und des Meerschweinchens Apparate beschrieben, welche er mit den Apparaten Golgis in den Nervenzellen für identisch hält. Im Gegensatz zu letzteren sind die Apparate in jenen einfacher gebaut und kleiner, entsprechend der geringeren Grösse der Zellen selber.

Holmgren (15, 16) beschreibt in den Markzellen des Igels „Trophospongienkanälchen“, die er früher in Nervenzellen verschiedener Tiere beobachtet hat, und die er mit dem „Apparato reticolare interno“ Golgis identifiziert. Die Kanälchen erscheinen als ein engmaschiges Netz, welches fast die ganze Zelle durchzieht oder in einzelnen Bezirken der Zelle sich gruppiert. In letzterem Falle umgeben sie bisweilen in Gestalt einer Kapsel die Centrosphäre, die sich gewöhnlich scharf von dem übrigen Protoplasma abhebt, kugelförmig oder keulenförmig ist und zwei bis drei Centrosomata enthält. Stellenweise erreichen die Kanälchen die Zelloberfläche und eröffnen sich in die intercellulären Räume.

In einer Reihe von Arbeiten (17—31) gibt Holmgren folgende theoretischen Betrachtungen über die Herkunft und Bedeutung dieser intracellulären Kanälchen.

Die Zellen eines Organs — Nerven, Drüsenzellen — erhalten von den sie umgebenden Glia- oder multipolaren Zwischenzellen (Bindegewebszellen) Fortsätze, die in erstere eindringen, sich in ihnen verzweigen und ein mehr oder weniger dichtes Netz „Trophospongium“ bilden. In dem Protoplasma der Trophospongienfäden gehen ein Verflüssigungs- und ein Vakuolisierungsprozess vor sich, da das Trophospongiumnetz die Stelle des energischsten Stoffwechsels in der Zelle ist; das Resultat dieses Prozesses ist die Umwandlung des Trophospongiumnetzes in ein System von Kanälchen, die der Ernährung der Zelle dienen. Die in den Zellen gelegenen Kanälchen gehören somit ihrer Herkunft nach fremden Elementen für die Zellen an, die von aussen in sie eindringen.

Da die angeführten Arbeiten vor der Veröffentlichung Golgis (1908, 12) seiner neuen Methode zum Studium des Netzapparates, die teilweise auf einer Anwendung von Photographieverfahren beruht, erschienen sind, so war es von hohem Interesse, die früheren Beobachtungen an den Nebennierenzellen nach der neuen Methode von Golgi nachzukontrollieren. Auf den Rat meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. Dr. A. S. Dogiel, übernahm ich diese Arbeit. Als Beobachtungsmaterial dienten mir hauptsächlich Nebennieren vom Igel, in denen die Markzellen grösser und schärfer differenziert sind. Die erhaltenen Resultate habe ich an den Nebennieren des Affen, der Katze, des Hundes, der weissen Ratte und des Meerschweinchens nachgeprüft.

In den Zellen sowohl der Rinden- als auch der Marksubstanz der Nebennieren vom Igel beobachtete ich Gebilde, die den von Golgi und seinen Schülern in verschiedenen Drüsenzellen beschriebenen Binnennetzen ähnlich sind. Diese Apparate liegen, wie auch in anderen Drüsenzellen, stets neben dem Kerne, wobei sie nur einen verhältnismässig geringen Teil der Zelle einnehmen. In den kleinen Rindenzellen sind die Apparate äusserst klein und einfach gebaut. Sie stellen einen kleinen Knäuel oder eine kleine Kappe über dem Kern dar, welche aus wenigen miteinander verbundenen Fäden bestehen (Fig. 1 und 5a).

Ein grösseres Interesse bieten die Netzapparate der Zellen der Markschicht (Fig. 4, 5b, 10, 13). Entsprechend der Zellgrösse

sind auch die Apparate hier grösser und komplizierter gebaut. Sie erscheinen gewöhnlich in Gestalt mehr oder weniger lockerer kleiner Knäuel, die aus feinen, sich windenden und in verschiedenen Ebenen miteinander verflechtenden Fäden mit kleinen Verdickungen bestehen. Stellenweise treten die Fäden aus dem allgemeinen Netze heraus und endigen frei (Fig. 4 b). Niemals habe ich jedoch beobachtet, dass die Fäden des Apparates die Zelloberfläche erreichten und hier mit den Zwischenzellen verschmolzen, wie Holmgren hinsichtlich seiner Trophospongien behauptet. Zwischen der Zelloberfläche und dem Apparate wird stets, wie in den Nervenzellen, eine freie Zone beobachtet, in welche die Fäden des Apparates nicht eindringen. Desgleichen dringen sie auch nicht in den Kern ein, höchstens berühren sie denselben.

Die Grösse und Form der Apparate wechselt. Es werden runde, ovale, stark in die Länge ausgezogene, überhaupt verschiedenartig unregelmässig geformte mit einem breiten, zum Kern gerichteten und einem zugespitzten entgegengesetzten Ende versehene Gebilde beobachtet. Die Grösse der Apparate ist geringer als diejenige des bläschenförmigen Kernes oder kommt ihr gleich, andere wieder sind grösser als der Kern, wobei sie in diesem Falle fast den ganzen freien Raum zwischen Kern und Zellperipherie einnehmen (Fig. 13). Diese Mannigfaltigkeit in der Grösse der Apparate scheint mir die Beobachtung von Perroncito (39) zu bestätigen, dass der Netzapparat sich vergrössern kann, gleichsam mit der Zelle auswächst. Wie gross die Apparate auch sein mögen, niemals umgeben sie den Kern allseitig, wie in den Nervenzellen, sondern sind stets einseitig vom Kern gelagert (Fig. 4, 5). In Drüsen mit Ausführungsgängen ist das Binnen-netz gewöhnlich zwischen Kern und der dem Zellumen zugekehrten Zellseite angeordnet. In den Nebennierenzellen wird etwas Ähnliches nicht beobachtet. In zwei nebeneinander gelegenen Zellen können die Apparate in bezug auf die Kerne dieser auf entgegengesetzten Seiten liegen.

Bei einer eingehenden Betrachtung der Präparate fällt eine Eigenheit des Apparates auf, nämlich sein Verhalten zur Centrosphäre. Gewöhnlich liegt der Apparat *intoto*, wie der Kern im Protoplasma, innerhalb der Sphäre, die ihn allseitig umgibt und häufig sich über die Grenzen des Apparates hinaus erstreckt (Fig. 4, 5 b). Auch in

den Fällen, wenn die Fäden des Apparates aus dem allgemeinen Netze austreten und frei endigen, bleiben sie dennoch innerhalb der Sphäre, ohne deren stets scharfen Grenzen zu erreichen (Fig. 4 b). Die Form des Apparates entspricht vollkommen derjenigen der Sphäre. In einer runden Sphäre ist der Apparat kugelförmig, er ist in die Länge gezogen, falls die Sphäre gestreckt ist (Fig. 4, 10).

In Berücksichtigung der von mir erwähnten Tatsache der Lagerung des Netzapparates in der Sphäre und der Behauptung Holmgrens (16), dass die von ihm in der Nebenniere des Igels gefundenen „Trophospongienkanälchen“ nur die Sphäre umgeben, ohne in sie einzudringen, muss anerkannt werden, dass es vollkommen verschiedenartige Gebilde sind. Andererseits weist dieses Verhalten des Apparates zur Sphäre in den erwähnten Zellen eine augenscheinliche Analogie mit den von Ballowitz und M. Heidenhain beschriebenen Befunden auf. Ersterer (1, 2) beobachtete in den Zellen der Descemetschen Membran, letzterer (14) in den Samenzellen von *Proteus* besondere korbartige Gebilde oder Gitterkapseln, die die Sphäre mit dem Centrosoma einschliessen. („Centrophormien“ Ballowitz und „Zentralkapseln“ Heidenhain.)

Ballowitz identifiziert diese Gebilde mit dem Netzapparate von Golgi, welche Ansicht jedoch Golgi selber nicht teilt, obgleich er einige Wahrscheinlichkeit derselben zugesteht (13). Heidenhain lässt die Frage über die Identität der „Centrophormien“ und „Zentralkapseln“ mit dem Apparat von Golgi offen, erkennt sie für mitochondriale Gebilde an und hält ihr Verhalten zur Sphäre für ein zufälliges und inkonstantes.

Zwecks Klarstellung dieser Frage färbte ich Nebennierenpräparate, die in Formalin und Alkohol und in Sublimat und Essigsäure sowie in Alkohol fixiert waren, mit Eisenhämatoxylin. Beim Vergleich der auf diese Weise dargestellten Gebilde mit den von Heidenhain bei *Proteus* beschriebenen „Zentralkapseln“ fällt ihre auffallende Ähnlichkeit auf. Nach Heidenhain (14) sind die Centrosphären in den Samenzellen von *Proteus* in besonderen Kapseln eingeschlossen, die sich intensiv schwarz färben und auf dem Durchschnitt bald als Ringe um die Sphäre, bald auf der Sphäre selber in Form von Netzen oder Gittern, bestehend aus miteinander verbundenen Bälkchen, sich darstellen. Ähnliche Bilder werden auch auf meinen Präparaten beobachtet (Fig. 6, 7).

Hier finde ich gleiche intensiv schwarze Gebilde, die die Sphäre in Form eines Ringes (Fig. 3) und eines Netzes (Fig. 2) umgeben. Im Vergleich mit den nach dem Verfahren von Golgi erhaltenen Netzapparaten sind die Fäden dieses Netzes viel dicker und gröber. Die Analogie im Verhalten des reticulären Apparates und der von mir beschriebenen Gebilde ist jedoch augenscheinlich nur eine scheinbare. Der Netzapparat liegt gewöhnlich innerhalb der Sphäre, die Gebilde letzterer Art sind, wie es auch Heidenhain beobachtet hat, gewöhnlich ausserhalb der Sphäre angeordnet. Es liegt daher kein Grund vor, diese Gebilde mit dem Binnennetze zu identifizieren. Soweit die Ähnlichkeit der Bilder es gestattet, welche bei Färbung mit Eisenhämatoxylin die Gebilde in den Nebennierenzellen mit den „Zentralkapseln“ von Heidenhain bieten, könnten sie für Mitochondriengebilde angesehen werden, falls die Annahme Heidenhains von der mitochondralen Natur der von ihm beschriebenen „Zentralkapseln“ richtig ist. Ein gleiches gegenseitiges Verhalten des Netzapparates und der Mitochondrien beschreibt Perroncito (39) in seiner letzten Arbeit über den Bau der Samenzellen. Dieser Forscher hat in einer Zelle gleichzeitig sowohl den reticulären Apparat als auch Mitochondrien beobachtet, wobei die Elemente des ersteren innerhalb, die Mitochondrien auswärts von ihnen gelegen sind.

In derselben Arbeit beschreibt Perroncito den tätigen Anteil des Netzapparates am Teilungsprozess der Zelle. Gleich dem Kern macht auch dieser einen eigenartigen Teilungsprozess durch, welcher vor der Teilung des Kernes beginnt, indem er gleichsam ein Zeichen für die bevorstehende Teilung der Zelle gibt. Die Fäden des Apparates zerfallen in gekrümmte Stäbchen, die den Chromosomen gleichen („Diktosomen“ nach der Terminologie Perroncitos) und bilden eine Figur, die an den Monaster erinnert („Corona“ des Verfassers). Nach der Teilung des Centrosoma gruppieren sich um jedes neue Centrosoma Elemente des Apparates („Diktosomen“) und gehen darauf in die entstehenden Tochterzellen über, wo sie einen typischen Netzapparat bilden. Gleich dem Kern stammt somit der Netzapparat der Tochterkerne vom Apparat der Mutterzellen ab. In Analogie mit dem Prozess der Karyokinese nennt Perroncito diesen Vorgang „Diktokinesis“. In Anbetracht der erwähnten gegenseitigen Beziehungen des Netzwerkes und der Sphäre in der Nebenniere des Igels suchte

ich nach Teilungserscheinungen des Apparates, wie sie Perroncito beschrieben hat. Ungeachtet der grossen Zahl von Präparaten, die ich durchsucht habe, ist es mir dennoch keinmal gelungen, die Erscheinungen einer Zellteilung wahrzunehmen.

In den Nebennieren von Affen, Hunden, Katzen, weissen Mäusen und Meerschweinchen habe ich Netzapparate gefunden, die ihrem Aussehen und ihrer Lagerung nach den Apparaten in den entsprechenden Zellen des Igels gleichen. Bei Affen (in den Markzellen) ist die Form der Apparate äusserst wechselnd. Es werden bald gut ausgebildete Knäuel von runder oder ovaler Form, bald verschiedene unregelmässige Figuren mit einem sich weit erstreckenden freien Faden, bald Figuren in Form von Kappen oder Achterformen, die von einem Faden gebildet werden, angetroffen. In allen Fällen ist die Fadenstruktur des Apparates deutlich sichtbar, doch sind hier die Fäden, im Vergleich zu den Apparaten in den Nebennierenzellen des Igels, bedeutend dicker, obgleich die Apparate selber feiner sind. Die Lage der Apparate ist dieselbe wie beim Igel, d. h. einseitig vom Kern und augenscheinlich stets intracellulär (Fig. 9).

Ähnliche Gebilde werden auch in den Markzellen der Nebennieren von Katzen (Fig. 7), Hunden (Fig. 8), der weissen Ratte (Fig. 6) und des Meerschweinchens (Fig. 11) beobachtet. Gemeinsam ist allen Apparaten ihre äusserst geringe Grösse und der relativ einfache Bau, da die Zellen selber bedeutend kleiner sind als beim Igel.

In den Rindenzellen der Nebennieren der angegebenen Tiere habe ich Apparate mit deutlicher Fadenstruktur nur beim Hunde (Fig. 12) beobachtet. Bei den übrigen — bei Affen, Katzen, weissen Ratten und Meerschweinchen — erhielt ich nur Körnchenanhäufungen in Form von Flecken verschiedener Grösse ohne jegliche Spur einer Fadenstruktur, wie auch beim Igel im Falle einer unvollständigen Silberimprägnation.

Obgleich Golgi seine Methode als ein „leichtes“ Verfahren der Darstellung des Netzapparates bezeichnet hat, so ist sie doch recht unzuverlässig und ergibt bei augenscheinlich gleichen Bedingungen nicht immer günstige Resultate.

In bezug auf die Lagerung des Apparates in den Nebennierenzellen dieser Tiere muss folgender Unterschied im Vergleich zur Lage des Netzapparates vom Igel vermerkt werden. In diesen

Zellen ist keine gesonderte Sphäre vorhanden, so dass die Netzapparate direkt im Zellprotoplasma liegen. Damit wird augenscheinlich der Befund von Pensa (37) erklärt, der die Netzapparate in den Nebennieren von Katzen beobachtete und dem Gedanken Ballowitz (1) von dem engen Zusammenhange des Apparates und der Sphäre widersprach.

Es entsteht hierdurch natürlicherweise die Frage, ob die gegenseitigen Beziehungen von Netzapparat und Sphäre in den Nebennieren des Igels eine zufällige Erscheinung seien, eine einfache räumliche Zusammenlagerung beider Gebilde, wie es Heidenhain für die von ihm beschriebenen „Zentralkapseln“ behauptet, oder ob der Netzapparat einen wesentlichen Bestandteil der Sphäre darstellt. Gleichzeitig wäre die Frage zu entscheiden, ob dieser Apparat mit dem Binnennetze der Nervenzellen identisch sei, in denen eine derartige Lage des Apparates in der Sphäre nicht beobachtet wird. Die Antwort auf diese Fragen kann zurzeit noch nicht gegeben werden, da die morphologische Bedeutung des Apparates noch dunkel ist, ungeachtet der grossen Anzahl von Arbeiten über ihn. Die allseitige Klarstellung der Fragen über die morphologische Bedeutung des Netzapparates und seiner Rolle in der Lebenstätigkeit der Zelle ist Aufgabe weiterer Forschungen.

Zum Schlusse halte ich es für meine Pflicht, dem hochgeehrten Herrn Prof. Dr. A. S. Dogiel für die unmittelbare Leitung meiner Arbeit und seinem Assistenten Herrn D. J. Deineka, der freundlichst die Ausführung der Zeichnungen übernommen hatte, auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank auszusprechen.

### Literaturverzeichnis.

1. Ballowitz, E.: Eine Bemerkung zu dem von Golgi und seinen Schülern beschriebenen „Apparato reticolare interno“ der Ganglien- und Drüsenzellen. Anat. Anz., Bd. 18, 1900.
2. Derselbe: Über das Epithel der Membrana elastica posterior des Auges, seine Kerne und eine merkwürdige Struktur seiner grossen Zellsphären. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 56, 1900.
3. Bergen, F.: Zur Kenntnis gewisser Strukturbilder („Netzapparate“, „Saftkanälchen“, „Trophospongien“) im Protoplasma verschiedener Zellarten. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 64, 1904.

4. Besta, C.: Sull apparato reticolare interno (apparato del Golgi) della cellula nervosa. *Anat. Anz.*, Bd. 36, 1910.
5. Bialkowska, W. und Kulikowska, Z.: Über die Golgi-Kopsch'schen Apparate der Nervenzellen bei den Hirndrüsen und Lumbricus. *Anat. Anz.*, Bd. 38, 1911.
6. Biondi, G.: Sulla fine struttura del epitelio dei plessi coroidei. *Arch. f. Zellforsch.*, Bd. 6, H. 3, 1910.
7. Brugnattelli, E.: Di una fina particolarità di struttura degli epitels dei tubula renali. *Arch. ital. de Biol.*, T. 50.
8. Golgi, C.: Sur la structure des cellules nerveuses. *Arch. ital. de Biol.*, T. 30, 1898.
9. Derselbe: Sur la structure des cellules nerveuses des ganglions spinaux. *Arch. ital. de Biol.*, T. 30, 1898.
10. Derselbe: De nouveau sur la structure des cellules nerveuses des ganglions spinaux. *Arch. ital. de Biol.*, T. 31, 1899.
11. Derselbe: Sur la structure des cellules nerveuses de la moëlle épinière. *Cinquantenaire de le Soc. de Biol. Paris* 1899.
12. Derselbe: Une méthode pour la prompte et facile démonstration de l'appareil reticulaire interne des cellules nerveuses. *Arch. ital. de Biol.*, T. 49, 1908.
13. Derselbe: Sur une fine particularité de structure de l'épithélium de la muqueuse gastrique et intestinale de quelques vertébrés. *Arch. ital. de Biol.*, T. 51, 1909.
14. Heidenhain, M.: Über die Zentralkapseln und Pseudoehromosomen in den Samenzellen von Proteus. *Anat. Anz.*, Bd. 18, 1900.
15. Holmgren, E.: Über die „Saftkanälchen“ der Leberzellen und der Epithelzellen der Nebenniere. *Anat. Anz.*, Bd. 22, 1902.
16. Derselbe: Weitere Mitteilungen über die Trophospongienkanälchen der Nebenniere vom Igel. *Anat. Anz.*, Bd. 22, 1903.
17. Derselbe: Zur Kenntniss der Spinalganglienzellen des Kaninchens und des Frosches. *Anat. Anz.*, Bd. 16, 1899.
18. Derselbe: Weitere Mitteilungen über den Bau der Nervenzellen. *Anat. Anz.*, Bd. 16, 1899.
19. Derselbe: Weitere Mitteilungen über die Saftkanälchen der Nervenzellen. *Anat. Anz.*, Bd. 18, 1900.
20. Derselbe: Studien in der feineren Anatomie der Nervenzellen. *Anat. Hefte*, Bd. 15, 1900.
21. Derselbe: Beiträge zur Morphologie der Zelle. I. Nervenzellen. *Anat. Hefte*, Bd. 18, 1901.
22. Derselbe: Einige Worte über das „Trophospongium“ verschiedener Zellarten. *Anat. Anz.*, Bd. 20, 1902.
23. Derselbe: Über die Trophospongien der Darmepithelzellen. *Anat. Anz.*, Bd. 21, 1902.
24. Derselbe: Über die Trophospongien der Nebenhodenzellen und der Lebergangzellen von *Helix pomatia*. *Anat. Anz.*, Bd. 22, 1902.
25. Derselbe: Weiteres über die Trophospongien der Leberzellen und Darmepithelzellen. *Anat. Anz.*, Bd. 22, 1902.



26. Holmgren, E.: Einige Worte zu der Mitteilung von Kopsch: „Die Darstellung des Binnennetzes in spinalen Ganglienzellen und anderen Körperzellen mittels Osmiumsäure.“ Anat. Anz., Bd. 22, 1902.
27. Derselbe: Über die sogenannten „intracellulären“ Fäden der Nervenzellen von *Lophius piscatorius*. Anat. Anz., Bd. 23, 1903.
28. Derselbe: Weiteres über die Trophospongien verschiedener Drüsenzellen. Anat. Anz., Bd. 23, 1903.
29. Derselbe: Über die Trophospongien der Nervenzellen. Anat. Anz., Bd. 24, 1904.
30. Derselbe: Über die Trophospongien zentraler Nervenzellen. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., H. 1, 1904.
31. Derselbe: Über die Trophospongien der quergestreiften Muskelfasern, nebst Bemerkungen über den allgemeinen Bau dieser Fasern. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 71, 1907.
32. Legendre, R.: Nature pathologique des canalicules de Holmgren des cellules nerveuses. Compt. rend. hebdom. des séances de l'Acad. des sciences, T. 141, 1905.
33. Derselbe: Recherches sur le réseau interne de Golgi des cellules nerveuses des ganglions spinaux. Anat. Anz., Bd. 36, 1909.
34. Marcora, F.: Über Beziehung zwischen den Binnennetzen und den Nisslischen Körperchen in den Nervenzellen. Anat. Anz., Bd. 35, 1909.
35. Misch, S.: Das Binnennetz der spinalen Ganglienzellen bei verschiedenen Wirbeltieren. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Bd. 20, 1903.
36. Pensa, A.: Sopra una fina particolarità di struttura di alcune cellule delle capsule soprarrenali. Boll. soc. med.-chir. di Pavia 1899.
37. Derselbe: Observations sur la structure des cellules cartilagineuses. Compt. rend. de l'Assoc. des Anat. Sess. III. Lyon 1901.
38. Derselbe: Alcune formazioni endocellulari dei vegetali. Anat. Anz., Bd. 37.
39. Perroncito, A.: Beiträge zur Biologie der Zelle (Mitochondrien, Chromidien, Golgisches Binnennetz in den Samenzellen). Arch. f. mikr. Anat., Bd. 77, 1911.
40. Sjöwall, E.: Ein Versuch, das Binnennetz von Golgi-Kopsch bei der Spermatogenese und Orogenese zu homologisieren. Anat. Anz., Bd. 28, 1906.
41. Vecchi, A.: Di una fina particolarità di struttura della cellula decimale. Anat. Anz., Bd. 34, 1909.
42. Verasti, E.: Über die feinere Struktur der Ganglienzellen des Sympathicus. Anat. Anz., Bd. 15, 1898.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII.

- Fig. 1. Nebennieren vom Igel. Zellen der Rindenschicht (Zona fasciculata). a = Apparato reticolare interno; n = Kern.
- Fig. 2, 3. Nebennieren vom Igel. Zwei Zellen der Markschrift (das Präparat ist mit Eisenhämatoxylin gefärbt). a = Gebilde, die sich intensiv schwarz gefärbt haben und an die Zentralkapseln von Heidenhain erinnern; in Fig. 2 bilden sie ein Netz auf der Sphäre, das aus stellenweise stark verdickten Fäden besteht; auf Fig. 3 umgeben sie ringförmig die Sphäre (s). c = Centrosoma.
- Fig. 4. Nebennieren vom Igel. Zellen der Markschrift, in jeder derselben ist eine deutlich abgesonderte Sphäre (s) sichtbar, die den Apparato reticolare interno (a) einschliesst. b = freiliegende Fäden des Apparates.
- Fig. 5. Nebenniere des Igels. a = Apparato reticolare interno der Rindenzellen (Zona reticularis); b = Apparato reticolare interno der Markzellen; s = Sphäre, die über die Grenzen des Apparates hinausgeht; v = Blutgefäss.
- Fig. 6. Nebenniere der weissen Ratte. Markzellen. a = Apparato reticolare interno.
- Fig. 7. Nebenniere der Katze. Markzellen. a = Apparato reticolare interno.
- Fig. 8. Nebenniere des Hundes. Markzellen. a = Apparato reticolare interno.
- Fig. 9. Nebenniere des Affen. Markzellen. a = Apparato reticolare interno.
- Fig. 10. Nebenniere des Igels. Markzellen. a = Apparato reticolare interno von gestreckter Form; s = Sphäre.
- Fig. 11. Nebenniere des Meerschweinchens. Markzellen. a = Apparato reticolare interno.
- Fig. 12. Nebenniere des Hundes. Rindenzellen (Zona fasciculata). a = Apparato reticolare interno.
- Fig. 13. Nebenniere des Igels. Markzellen. Netzapparate verschiedener Grösse und Form; a = Apparat, kleiner als der Kern, kugelförmig; b = Apparat von der Grösse des Kernes von unregelmässiger Form; c = Apparat beträchtlich grösser als der Kern, stark in die Länge gezogen; s = Sphäre.

Sämtliche Figuren sind mit dem Zeichenapparat von Zeiss bei einer Vergrösserung Leitz hom. Immers.  $\frac{1}{12}$ , Komp.-Okul. 8, gezeichnet worden.





Aus dem Zoologischen Institut der Universität Berlin.

# Untersuchungen über die Larve von *Ctenocephalus canis* Curtis.

I. Teil.

Von

**Bruno Harms.**

Hierzu Tafel XIII und 13 Textfiguren.

## I. Einleitung.

### a) Historisches.

Die Flöhe als häufige und lästige Schmarotzer erregten schon frühzeitig die Aufmerksamkeit der Gelehrten. Sehen wir von der Erwähnung des Flohes durch Aristoteles ab, so finden wir seiner zum ersten Male in einem wissenschaftlichen Werke gedacht in den 1534 erschienenen *Physicas* St. Hildegardis. Erst zehn Jahre später erscheint Moschetti's Schrift „*de pulice*“, die oft fälschlich als erstes den Floh behandelndes Werk angesehen wird. Bald folgen nun mehrere diesbezügliche Arbeiten, die jedoch bedeutungslos sind. Grösseres Interesse beansprucht erst 1683 die Arbeit von Leeuwenhoek, der zum ersten Male die Larve und deren Aufzucht beschreibt. Es erscheinen nun zwar verschiedene Schriften, in denen von den Larven die Rede ist, so die von Cestone, Vallisneri, Frisch, Roesel von Rosenhof, de Geer, Westwood, aber alle beschäftigen sich nur mit der äusseren Gestalt der Larve oder geben wenige Bemerkungen über die Lebensweise.

Erst Laboulbène (16) und Kuenckel (17) veröffentlichen die wenigen durch makroskopische Präparation erhaltenen Resultate, welche die Anatomie betreffen, während Balbiani (18) den Eiern der Puliciden etwas mehr Aufmerksamkeit widmet. Auf die Arbeiten dieser Forscher stützt sich auch Packard (25), der nur wenige Ergebnisse eigener Untersuchungen anführt.

Mikroskopische Schnitte fertigten erst Heymons (28) und Lass (32) an, jener, um einige die systematische Stellung betreffende Fragen zu entscheiden, dieser gelegentlich einer Studie

über den Bau des Geschlechtsapparates des weiblichen Hundeflohes. Züchtungsversuche stellten ausser den genannten Forschern besonders Simmons (22) und Howard und Marlatt (26), sowie auch Tiraboschi (31) an. Über die feinere Anatomie und Histologie des Larvenkörpers herrscht tiefes Dunkel, das nach Möglichkeit zu lichten der Zweck vorliegender Arbeit ist.

## b) Material und Methode.

Von dem untersuchten Material wird im nächsten Kapitel ausführlicher die Rede sein, da ich glaube, dass genauere Angaben hierüber angebracht sind in einer Zeit, wo die Flöhe besonders als Überträger der Pest in erhöhtem Maße die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich lenken und zu zahlreichen Zuchtversuchen und Forschungen Anlass geben.

Hatte ich schon, wie ich später auseinandersetzen werde, bei der Beschaffung des Materials mit grossen Schwierigkeiten zu kämpfen, so stiess ich bei der Bearbeitung desselben auf unerwartete Hindernisse, da das Chitin von einer derartigen Sprödigkeit ist, dass es beim Schneiden ausserordentlich leicht zerbröckelt und die übrigen Organe so in Mitleidenschaft zieht.

Untersucht wurden die Larven auf Sagittal-, Transversal- und Frontalschnitten.

Eine geeignete Konservierungsflüssigkeit war bald gefunden in der Carnoy'schen Lösung (6 Teile Alkohol absolutus, 3 Teile Chloroform, 1 Teil Essigsäure), die vor jedesmaligem Gebrauch frisch angefertigt wurde. Die Tiere wurden lebend hineingeworfen und 5 bis 7 Minuten darin belassen; ein längeres Verweilen ist nicht zweckmässig, da sonst leicht das zarte Mitteldarmepithel zerstört wird. Die Objekte wurden darauf vor der Weiterbehandlung mit 93% igem Alkohol gründlich ausgewaschen.

Ebenso gute Resultate lieferte auch das von van Leeuwen (51) angegebene Gemisch:

Pikrinsäure 1% in Alk. abs.	6 Teile
Chloroform	1 Teil
Formol 40%	1 Teil
Eisessig	1/2 Teil oder weniger.

Hierin wurden die Larven etwa 24 Stunden belassen, um vor der Weiterbehandlung ebenfalls gründlich mit 93% igem Alkohol ausgewaschen zu werden.

Bedeutend schwieriger war es dagegen, eine gute Fortsetzung der Behandlung zu finden, die das Zerplatzen der spröden Chitinteile beim Schneiden unmöglich machte. Xylol, bezw. Xylol-Paraffin (zu gleichen Teilen) waren als Zwischenmittel zwischen Alkohol absolutus und Paraffin nicht zu gebrauchen; auch Chloroform, bezw. Chloroform-Paraffin lieferten keine einwandfreien Resultate.

Mit gutem Erfolge wandte ich dagegen ein Verfahren an, wie es K. Samson (58) angibt: „Ich entwässerte die Objekte sorgfältig, liess sie aber nie über Nacht in Alkohol, sondern hob sie für längere oder kürzere

Zeit stets in Zedernholzöl auf. Aus Alk. abs. brachte ich die Objekte für eine Stunde in ein Gemisch von Äther und Alk. abs. zu gleichen Teilen, sodann auf 1 bis 4 Tage in Celloidin, das ich dabei von 3% auf etwa 8% eindicken liess. Sodann wurden die Objekte schnell in Chloroform übergeführt, worin das Celloidin erhärtet. Hier wurde die äussere Celloidinhülle mit Präpariernadeln von den Objekten entfernt und diese eine Viertelstunde in Chloroform belassen. Dann kamen sie auf 1 bis 3 Stunden in Chloroform-Paraffin (Chloroform und Paraffin zu gleichen Teilen), sodann auf mehrere Stunden in reines Paraffin, das einige Male gewechselt werden muss, um jeden Rest von Chloroform aus den Objekten zu entfernen.“ Bei dieser Art der Vorbereitung gestaltete sich nur schwierig wegen der Kleinheit des Objektes das „Entfernen der äusseren Celloidinhülle“, doch gelang es nach einiger Übung mittels zweier feiner Präpariernadeln ganz gut.

Die besten Resultate lieferte jedoch folgende Methode: Die Objekte wurden nach der Konservierung mittels der Carnoyschen Lösung in 93% igem Alkohol gründlich ausgewaschen, in Alkohol absolutus getrocknet und darauf in Zedernholzöl gebracht. Hierin wurden sie entweder aufbewahrt oder nach eintägigem Verweilen 24 Stunden in Zedernholzöl-Paraffin (Zedernholzöl und Paraffin zu gleichen Teilen) auf dem Thermostaten stehend gelassen, um nach sechs- bis achttägigem Verweilen in filtriertem Paraffin eingebettet zu werden.

Von den so behandelten Objekten erhielt ich gute 5  $\mu$  und 7  $\mu$  starke Schnitte, doch musste ich die Schnittfläche jedesmal mit Mastix-Collodium betupfen, das später nach dem Aufenthalt in Xylol durch eine Mischung von Äther und Alkohol absolutus zu gleichen Teilen gelöst wurde.

Zum Färben verwandte ich Hämatoxylin nach Grenacher oder Ehrlich und zum Nachfärben die van Giesonsche Lösung (Säurefuchsin + Pikrinsäure), die sich am besten bewährte, oder Eosin. Zum Färben der Muskeln wurde am vorteilhaftesten die Heidenhainsche Eisenhämatoxylinfärbung in Anwendung gebracht.

Ausser den Schnitten fertigte ich noch Totalpräparate der ganzen Larven an, die mit Borax-Carmin gefärbt und mit 63% igem Alkohol + HCl differenziert in Canadabalsam eingeschlossen wurden.

Zur vorübergehenden Beobachtung wurden von erwachsenen Larven noch einige Zupfpräparate unter der Präparierlupe angefertigt.

Die angegebenen Maße gelten als durchschnittliche Werte aus mehreren Messungen. Sie beziehen sich ebenso wie alle anderen Angaben, falls nicht ausdrücklich etwas anderes bemerkt ist, auf fast erwachsene Larven von *Ctenocephalus canis* Curtis.

## II. Ethologie.

Sämtliche zur Untersuchung benötigten Larven habe ich durch Züchtung ex ovo erhalten, da ich nur äusserst wenige Larven auf den von mir untersuchten Lagerstätten der Wirtstiere angetroffen habe.

Mein Hauptaugenmerk richtete ich von Anfang an auf die noch am leichtesten auszuführende Beschaffung von Hundeflöhen, doch wurden auch Menschen-, Igel- und Hühnerflöhe, wenn auch meistens mit negativem Erfolge, zur Zucht verwendet.

Schon Lass (32) hebt die Schwierigkeiten, die sich bei der Materialbeschaffung und Zucht in den Weg stellen, hervor, und ich kann ihm in diesem Punkte nur Recht geben. Von ungefähr zwanzig von mir in Berlin und Umgebung untersuchten Tauben- und Hühnerställen fanden sich nur in einem einzigen von den letzteren zahlreiche Exemplare von *Ceratophyllus gallinae* Schr., die aber teils schon auf dem Transport, teils nach kurzer Zeit im Zuchtglase starben, ohne dass eine Eiablage stattgefunden hätte. Auch wenn sie in einen Käfig, in dem sich lebende Tauben befanden, gesetzt wurden, fand ich sie nach wenigen Tagen tot am Boden liegen.

Ich kann mir das „sporadische Auftreten des *Pulex gallinae*“ ebenso wenig erklären wie Lass, trotzdem viele von mir untersuchte Ställe durch die grosse Anhäufung von Schmutz und Unrat als besonders geeignet für die Entwicklung der Flöhe erscheinen mussten. Vielleicht ist der Grund darin zu suchen, dass es den Tieren in den meist auf trockenen Böden angelegten Ställen an der notwendigen Feuchtigkeit gefehlt hat, die für das Gedeihen der Larven von grossem Einfluss ist und auf deren richtige Menge und Verteilung bei der Zucht die grösste Sorgfalt gelegt werden muss. In dieser Meinung wurde ich dadurch bestärkt, dass der von Flöhen heimgesuchte Hühnerstall in einem zu ebener Erde gelegenen, massiv erbauten Raume sich befand, in dem es naturgemäss feuchter ist, als in den hochgelegenen Böden.

Bemerken möchte ich noch, dass auch ich die Imagines von *Ceratophyllus gallinae* Schr., wie Wagner (30) berichtet, nie an den erwachsenen Hühnern vorfand, sondern entweder in den Nestern oder auf dem mit Stroh usw. bedeckten Boden des Stalles. Sie saugen entweder nur die im Nest befindlichen jungen, schwach befiederten Vögel, oder wenn solche, wie bei den nestflüchtenden Hühnern, nicht vorhanden sind, die im Stalle sich aufhaltenden erwachsenen, die sie nach genügender Nahrungsaufnahme wieder verlassen.

Einen Misserfolg hatte ich ferner in der Zucht von Igelflöhen *Archacopsylla erinacei* Bouché, die von allen ohne Wirtstiere



gefangen gehaltenen Aphanipteren am längsten — etwa vier Wochen — lebten. Dies gelang in einem Glasgefäss (Aquarienglas), dessen Boden mit einer Mischung von Sägemehl, Erde, Blatteilchen usw. bedeckt war und durch tägliches Besprengen ziemlich feucht gehalten wurde. Auch hier fand eine Eiablage nicht statt, wie ich auch eine Kopulation in der Gefangenschaft nicht beobachten konnte.

Als besonders günstig für die Materialgewinnung hält Lass die Züchtung von Mäusen, da „durch die starke Vermehrung der Mäuse die Züchtung der Flöhe erleichtert wird“. Wie ich durch persönliche Mitteilung von genanntem Forscher weiss, benutzte er für seine Zwecke sogenannte weisse Tanzmäuse, während ich unsere gewöhnliche graue Hausmaus *Mus musculus* L. verwandte. Da sich auf etwa zwei Dutzend grauen Mäusen nur vereinzelt Flöhe fanden, so gab ich die Versuche mit Mäusen auf und wandte mich ausschliesslich der Zucht von Hundeflöhen zu, und eine Zeitlang auch der von Menschenflöhen.

Die Beschaffung der ersteren wurde mir dadurch sehr erleichtert, dass mir die in der Königlichen Tierärztlichen Hochschule vergifteten Hunde für meine Zwecke zur Verfügung gestellt wurden. Herrn Professor Dr. Regenbogen, dem Direktor der Klinik für kleine Haustiere der Königlichen Tierärztlichen Hochschule, bin ich deswegen zum Danke verpflichtet.

Ich sammelte nun nicht, wie es Lass getan hat, die Flöhe „von den Haarspitzen der im Erkalten begriffenen Kadaver“, da es sich zeigte, dass die so gefangenen Flöhe keine Eier mehr ablegten, weil sie schon vorher zur Eiablage geschritten waren. Bei genauerem Suchen fand ich auch die Eier auf den Kadavern oder am Boden. Ich suchte vielmehr die Tiere auf den Körpern der eben getöteten, noch warmen Hunde oder sammelte sie von den lebenden in der Klinik in Behandlung befindlichen. Nebenbei möchte ich bemerken, dass das Fangen der Flöhe mit der Pinzette, abgesehen, wenn die Hunde geschoren waren, keineswegs leicht war, da die Puliciden äusserst schnell und gewandt zwischen den Haaren ihrer Wirte hindurchschlüpfen und sich so der drohenden Gefahr entziehen.

Die Menschenflöhe erhielt ich ebenfalls in grosser Menge von einem Arbeiter, der sie in seiner und in den benachbarten Wohnungen fing. Auffallend war hier das massenweise Auftreten

von *Pulex irritans* L. insofern, als die Wohnungen einem neuerbauten Hause angehörten. Wahrscheinlich wurden Eier oder Larven der Parasiten mit dem Schutt (Lehm oder Koksasche), der beim Neubau zwischen die Balken und die Decke geschüttet wird, übertragen.

Die Zucht der Hunde- und Menschenflöhe gestaltete sich gleichartig. Die Flöhe wurden aus dem Sammelgefäss in ein etwa 30 cm langes, 20 cm breites und ebenso hohes Aquarienglas gesetzt, dessen Boden etwa 1 cm hoch mit einer Mischung von Sägemehl und Stubenkehricht bedeckt war. Bei täglicher Anfeuchtung mittels eines Zerstäubers hielten sich die Imagines etwa 14 Tage am Leben, und zwar die von *Pulex irritans* etwas länger als die von *Ctenocephalus canis* Curtis. Es zeigte sich jedoch, dass die so bewirkte Feuchtigkeit als zu gross die Entwicklung der geschlüpften Larven beeinträchtigte, abgesehen davon, dass diese nur schwer wegen der noch äusserst lebhaften Imagines aus dem Gefäss genommen werden konnten. Hierzu kam noch die Schwierigkeit, des Auffindens der weisslichgrauen, von ihrer Umgebung ohnehin schon schwer unterscheidbaren Larven in der grossen Masse des Bodenbelages. Es musste die ganze Schicht in kleinen Resten auf schwarzem Papier ausgebreitet werden und sorgfältig, eventuell mit der Lupe, durchsucht werden, was eine ausserordentlich schwierige und mühsame Arbeit war.

Ich trachtete daher nach einer besseren Zuchtmethode und gelangte zu folgendem Ergebnis. Die gefangenen Flöhe wurden in dem Sammelglas, einer weithalsigen, durch einen Korkstopfen verschliessbaren Flasche von 75 ccm Inhalt, ohne Anfeuchtung gelassen, bis sie starben, was nach etwa zwei bis vier Tagen eintrat. Die Imagines wurden herausgenommen und die abgelegten Eier oder die schon geschlüpften Larven in flache Schalen von etwa 20 cm Durchmesser gebracht, wo sie sich in einer dünneren Nährschicht bei nur etwa zweimaliger Besprengung während der ganzen Entwicklungsperiode gut entwickelten und die ganze Metamorphose durchmachten. Eine kleine Abänderung erfuhr diese Methode später insofern, als ich die Larven in Gruppen von etwa 12 Stück in kleine etwa 8 cm im Durchmesser messende Schalen setzte und diese in eine feuchte Kammer stellte, deren geringer Feuchtigkeitsgehalt leicht reguliert werden konnte; denn eine nur etwas zu grosse Feuchtigkeit schadet bald mehr als zu starke Trockenheit.

Was die Dauer der Entwicklung anbetrifft, so finden sich in der Literatur die verschiedensten Angaben. Während Leeuwenhoeck (1) angibt, „the eggs of a flea kept in a warm place were hatched in four days“, finden wir bei de Geer (7), dass die Larven ungefähr nach 6 Tagen aus den Eiern kommen und etwa 11 Tage gebrauchen, um zu ihrer vollen Grösse zu gelangen. DeFrance (8) erhielt Larven im August 5 Tage nach der Eiablage und Oken (9) erzählt uns, dass die Larven im Sommer nach 6 Tagen, im Winter nach 12 Tagen auschlüpfen, während sie nach elf Tagen erwachsen sind und nach der gleichen Zeit der fertige Floh auskriecht. Die Dauer der Entwicklung betrage demnach im Sommer 4, im Winter 6 Wochen. Nach Westwood (10) soll die Larvenperiode 12 Tage dauern und die Puppenruhe zwischen 11 und 16 Tagen schwanken. Simmons (22), der in Calcutta zahlreiche Zuchtversuche mit Hundeflohen angestellt hat, berichtet hierüber folgendes: „The eggs were deposited early on the morning of the 17th octobre 1886. On the morning of the 19th octobre about 50 hours after deposition, most of the nits had hatched out, though a few took a day or two longer“. Am 25. Oktober verpuppten sie sich und „on Tuesday, novembre 2, 1886 most of them quitted their cocons as perfect, active fleas. My brood were, therefore, in the egg for, say, 50 hours, larvae for six days and pupae for eight days; in other words, they completed their metamorphoses in a trifle over sixteen days, attaining their adulte state on the 17th day after the eggs were deposited.“

Während Packard (25) das Auschlüpfen der Larven am sechsten Tage nach der Eiablage beobachtete, fassen Howard and Marlatt (26), die in Amerika zahlreiche Zuchtversuche ausführten, ihre Ergebnisse darin zusammen, „that the eggs hatched about one day after being placed on the vessels. The larvae commenced spinning in from seven to fourteen days after hatching, and the imago appeared five days later. An entire generation may develop in little more than a fortnight“. Tiraboschi (36) stellte fest, dass die Larven des Hundeflohs nach 3, einige sogar nach 2 Tagen, die von *Ctenopsylla musculi* Dug. bereits nach einem und einem halben Tage auschlüpfen. Schliesslich erhielt Lass (32) nach 6 bis 8 Tagen aus den Eiern die ersten Larven, die sich, „je nach der Wärme und Nahrung“, nach 2 bis 3 Wochen verpuppten.

Was meine Versuche anbetrifft, so kamen z. B. aus den am 20. August 1910 abgelegten Eiern die Larven am 24. oder 25. desselben Monats heraus. Die Verpuppung fand in der Zeit vom 6. bis 9. September statt, und die fertigen Tiere erhielt ich am 20. September. Hiernach und nach zahllosen anderen Versuchen würden die Larven am 5. oder 6. Tage nach der Eiablage ausschlüpfen; während der Larvenzustand 13 bis 15 Tage dauert, nimmt die Puppenruhe nach 12 bis 14 Tagen ein Ende.

Die zum Teil recht erheblichen Schwankungen in den Angaben der Autoren, die Entwicklungsdauer betreffend, machen die auch schon von einigen Forschern ausgesprochene Vermutung sehr wahrscheinlich, dass die Zeit der Entwicklung im hohen Grade von der Temperatur abhängig ist. Eine direkte Bestätigung dieser Annahme gelang mir insofern, als während der heissen Sommermonate des Jahres 1911, in denen die Temperatur selbst des Nachts nie unter 25° C. sank, die Larven unter sonst gleichen Bedingungen schon am dritten Tage nach der Eiablage ausschlüpfen. Trotzdem erscheint mir die Zeit, die Howard und Marlatt zwischen der Eiablage und dem Ausschlüpfen angeben, zu kurz zu sein. Ihre Angaben unterliegen auch der Ungenauigkeit, dass nie das Datum der Eiablage angegeben wird, sondern nur der Tag, an dem sie die Eier auf dem Lager der Wirtstiere gesammelt haben, wo sie schon einige Tage gelegen haben können.

Im Winter gelang es mir, ebenso wie Lass, nicht, die aus den Eiern erhaltenen Larven gross zu ziehen. Sie starben etwa 1 bis 2 Tage nach dem Auskriechen.

Was die Anzahl der abgelegten Eier anbetrifft, so erhielt ich gewöhnlich von *Otenocephalus canis* Curtis 7 bis 8 Stück, von *Pulex irritans* 4 bis 6 Stück. Die des ersteren maßen etwa 495 bis 517  $\mu$  in der Länge bei einer grössten Breite von 315 bis 347,5  $\mu$ , die des letzteren waren etwas länger.

Die Eier klebten oft am Glase so fest, dass sie durch Hinüberstreichen mit einem kleinen, weichen Pinsel nicht losgelöst werden konnten, sondern erst unter Zuhilfenahme einer Präpariernadel.

Bei den Cocons, welche die Larven meist durch Verkleben von Sägemehlteilchen verfertigten, fiel mir auf, dass sie oft in Bündeln von 3 bis 10 Stück zusammen am Boden des Glasgefässes ebenso fest wie die Eier hafteten.

Die frisch ausgeschlüpfte Larve des Hundeflohs misst zirka 1,8 mm in der Länge; sie unterscheidet sich in Grösse und Habitus nicht von der des Menschenflohs. Die erwachsene Larve des letzteren dagegen ist bedeutend grösser, sie ist etwa 5 mm lang, während die von *Ctenocephalus canis* Curtis nur zirka 3 mm misst (Textfigur 1).



Fig. 1.

Frisch geschlüpfte Larve. Vergr. 21.

Beide Larven sind, wie es auch von denen anderer Spezies berichtet wird, äusserst lebhaft. Jedoch möchte ich die Bewegungen nicht, wie es Lass getan hat, als Springen bezeichnen, sondern sie sind ein Kriechen, ähnlich, wie das der Schmetterlingsraupen. Hierbei nimmt das Analsegment eine fast senkrechte Stellung ein, während die Nachschieber wagerecht auf dem Boden liegen. Der Kopf, mit vorgestreckten Antennen zur Erde gerichtet, ist in lebhafter Bewegung. Bei der geringsten Berührung rollen sich die Larven spiralförmig zusammen und verharren so eine ziemlich lange Zeit.

### III. Hautskelett.

Die Chitincuticula, welche die Larve in allen Teilen fast gleichmässig stark umgibt, ist mit Ausnahme weniger Stellen von weisser, glänzender Farbe, sehr spröde und so durchscheinend, dass man beim lebenden Tiere unter dem Mikroskop die Kontraktionen des Herzens, die Tracheenstämmen und den Verlauf des Darmtractus deutlich sehen kann. Bräunlich gefärbt sind nur die Mundteile und der Eizahn, während von der Farbe der Antennen, der Borsten und der Appendices das vorher Gesagte gilt. Auf der Oberseite ist sie besonders in dorsalen Partien sowohl in der Längs- als auch in der Querrichtung von ziemlich dicht aneinander liegenden Einkerbungen durchzogen, so dass sie bei schwächerer Vergrösserung von feinen Schuppen bedeckt erscheint.

Auf Schnitten durch die Cuticula erkennt man leicht mittels der van Giesonschen Färbung, dass sie aus zwei übereinander liegenden, verschieden starken Schichten besteht, von denen die äussere stark acidophil, die innere dagegen basophil ist.

Die Cuticula ist nur am Kopfe etwas stärker ausgebildet als an den anderen Teilen des Körpers, ferner an den Segmentgrenzen und bisweilen an Stellen, wo sich Muskeln ansetzen. Innere Skelettstücke konnte ich nicht bemerken, während bei der Imago, wie Wagner (24) angibt, solche vorhanden sind.

Was die diesbezüglichen Messungswerte anbelangt, so ergab sich für den Kopf eine Stärke von 4,5 bis 5,3  $\mu$ , wovon etwa 3 bis 3,5  $\mu$  auf die innere und 1,5 bis 1,8  $\mu$  auf die äussere Schicht entfallen. Am Thorax und Abdomen zeigte sich eine Dicke von 3,5 bis 4,7  $\mu$ , wovon 2,6 bis 2,9  $\mu$  auf die innere und 0,9 bis 1,1  $\mu$  auf die äussere Lage kommen. An den Segmentgrenzen konnte sie bis zu einer Stärke von etwa 8  $\mu$  ansteigen.

Weit bedeutenderen Schwankungen in der Ausbildung ist dagegen die Matrix der Cuticula oder Epidermis unterworfen. Sie zieht gewöhnlich dicht unter der Cuticula entlang als eine einschichtige Lage kubischer, einer feinen Membran aufsitzender Zellen, deren Grenzen nur undeutlich zu erkennen sind. Die Grösse der Zellen nimmt vom Kopfe, wo sie etwa 5,2 bis 7  $\mu$  lang sind, nach dem Abdomen zu allmählich ab, so dass uns hier die Epidermis als eine feine 1,5 bis 2,7  $\mu$  breite Linie erscheint. Die Kerne sind im Verhältnis zur Zelle sehr gross, von kugliger bis ellipsoider Gestalt und mit Chromatin gleichmässig, aber nicht sehr dicht erfüllt.

Verdickungen und Ausstülpungen der Epidermis kommen, wie schon Heymons (28) angibt, selbst bei jüngeren Larven als Imaginalscheiben für der Imago eigentümliche Bildungen in Betracht. So findet sich auf der dorsalen Seite des Kopfes, abgesehen von unbedeutenderen Verdickungen, die wohl als Imaginalscheiben für die inneren Skelettstücke der Imago anzusehen sind, unter dem Antennenhöcker eine starke Anhäufung epidermaler Zellen, die ihn fast vollständig ausfüllt. Im Antennenschaft ist sie dagegen, worin ich mit Heymons übereinstimme, vollkommen atrophiert.

Ausserdem finden sich noch im Kopfe die Anlagen für die späteren Mundwerkzeuge als Einstülpungen der Epidermis, die von den larvalen Mundteilen ausgehend sich etwa 80 bis 100  $\mu$

weit caudad als birnenförmige Säckchen erstrecken. Auf einem Längsschnitt durch eine derartige Anlage (Textfig. 2) erkennen wir deutlich eine ein schmales Lumen umgebende peripodale Membran, die sich an einer Seite zu dem mehrschichtigen sogenannten Exoderm erweitert. Die Cuticula zeigt sich uns als eine äusserst feine, kaum erkennbare Lamelle, die den peripodalen oder provisorischen Raum auskleidet.

Während wir es also hier mit einer Faltung der Epidermis zu tun haben, sehen wir die Anlagen der Beine im Thorax (Fig. 1) als vollständig von der Epidermis getrennte scheibenförmige Zellhaufen, die bei einer Längsachse von 150 bis 152  $\mu$  und einer Querachse von 95 bis 97  $\mu$  von der Ventralseite ausgehend sich weit dorsad erstrecken. Umgeben werden diese Scheiben von einem aus mehreren Zellagen bestehenden Ring (Fig. 2), so dass es zur Ausbildung einer vollständig geschlossenen peripodalen Höhle kommt, die sich nicht „weit nach aussen“ öffnet, wie Heymons angibt. Wir haben hier also ganz ähnliche Verhältnisse wie bei den cyclorhaphen Dipteren. Anlagen von Flügeln, wie man sie vielleicht bei der Larve vermuten könnte, sind nicht vorhanden.

Eine einfache Verdickung der Matrix finden wir im achten Abdominalsegment, das bei der Imago durch besondere Ausbildung des Chitinpanzers ausgezeichnet ist.

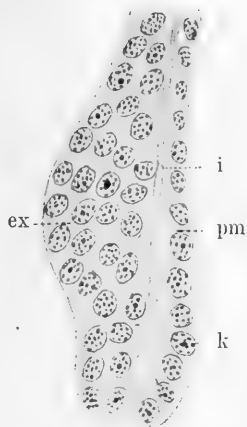


Fig. 2.  
Imaginalscheibe für die  
späteren Mundwerkzeuge.  
Längsschnitt. Vergr. 581.

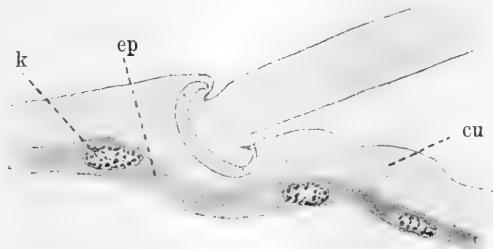


Fig. 3.

Insertionsstelle eines Haares einer erwachsenen Larve von *Pulex irritans* L.  
Längsschnitt. Vergr. 777.

Als Cuticularbildungen finden wir bei unserer Larve zahlreiche Borsten, ferner die Nachschieber des letzten Segmentes, sowie bei frisch geschlüpften Larven den sogenannten Eizahn.

Diese Bildungen haben schon von fast allen früheren Autoren mehr oder weniger eingehende Beschreibungen erfahren, so dass

ich nur wenig hinzuzufügen habe. Über die Anzahl und Stellung der Borsten sind wir durch Lass (32) genau unterrichtet, dessen Beobachtungen sich mit den meinigen vollkommen decken. Alle Borsten (Textfig. 3) sitzen auf einem kleinen Chitinringe und sind so einer schwachen Einsenkung der Cuticula gelenkig eingefügt. Sie kommen als Fortbewegungsorgane für die Larve nächst den Nachschiebern in erster Linie in Betracht. Diese (Textfig. 4) sind von fast allen Forschern als zwei ziemlich



Fig. 4.  
Abdominalsegment mit Nachschieber.  
Vergr. 102.

gerade Zapfen angegeben worden, jedoch sind sie, wie ich auf makroskopischen und Schnittpräparaten feststellen konnte, weit säbel-

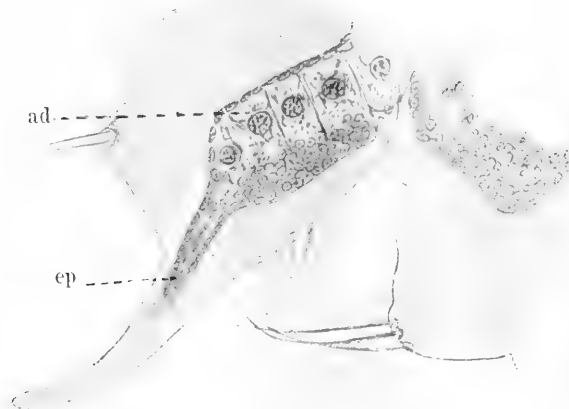


Fig. 5.  
Nachschieber. Längsschnitt. Vergr. 151.



förmiger gekrümmt und im Verhältnis zur Länge (75,9 bis 103,5  $\mu$ ) viel schmäler, als bisher angegeben. Am Anfang etwa 27,6 bis 34,5  $\mu$  breit, verjüngen sie sich allmählich bis auf 6 bis 8  $\mu$ , um stumpf zu enden. Im Gegensatze zur Antenne ragt hier die Epidermis bis etwa ein Drittel der Länge hinein (Textfig. 5).

Der Eizahn (Textfig. 6) auf der dorsalen Seite des Kopfes, schon von Roesel (5) als „ein gelbbraunes Flecklein“ erwähnt.

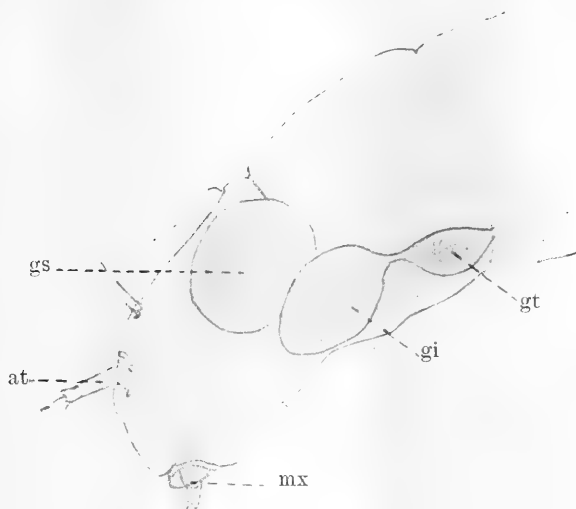


Fig. 6.

Kopf mit Eizahn einer frisch geschlüpften Larve. Vergr. 102.

ist erst genauer von M. Balbiani (15) beschrieben worden „Il a la forme d'une petite lame cornée verticale, située sur le sommet de la tête, et j'ai pu constater directement l'usage qu'en font ceux-ci pour fendre la coque de l'oeuf au moment d'éclosion.“ Ein Unterschied in der Form und Länge (59,5 bis 61  $\mu$ ), wie ihn manche Autoren vermuten, ist, wie ich feststellen konnte, bei den Larven von *Ctenocephalus canis* Curtis und *Pulex irritans* L. nicht vorhanden.

#### IV. Sinnesorgane.

Als Sinnesorgane haben wir bei unserer Larve die beiden Antennen mit den sie umgebenden oder ihnen aufsitzenden Sinneszäpfchen und Sinnesstäbchen.

Die Antennen (Fig. 3) sind von allen Forschern, mit Ausnahme von Taschenberg (18) und Mégnin (20), der sie als

„droites cylindriques biarticulés et stylifères“ beschreibt, als dreigliedrig angesehen worden. Diese Autoren betrachten also mit vollem Recht die bisher als drittes Glied bezeichnete Borste nicht mehr als solches, sondern lassen nur den basalen Höcker und den Schaft als selbständige Glieder gelten. Aber auch dieser basale Höcker stellt sich bei genaueren Untersuchungen auf mikroskopischen Schnitten durch die Antenne nicht als ein selbständiges Glied heraus, sondern als der, bei den meisten Insekten vorkommende, mit der Cuticula fest und unbeweglich verbundene Insertionskegel. Wie auch bei manchen anderen Insekten, so erscheint hier mit Kolbes (42) Worten, „diese Erhebung so selbständig, dass sie einem Fühlergliede ähnlich sieht und manchmal dafür gehalten wird“. Die Antenne besteht also bei der Larve von *Ctenocephalus canis* Curtis und *Pulex irritans* L. nur aus einem einzigen Gliede, das einem Insertionshöcker aufsitzt und an seinem apicalen Pole eine starke Borste trägt. Zu einem gleichen Ergebnis ist schon früher Bonnet (12) bei der Larve von *Pulex penetrans* L. gekommen, die in Gestalt und Bau der unseren ausserordentlich ähnlich ist, indem er sagt: „Les antennes ne sont pas biarticulées comme celles de la larve de la puce commune; elles ont une forme cylindroïde allongée dont la base plus épaisse repose sur une éminence mamelonnée“. Auffallend ist hierbei, dass er die Antennen der Larven vom gewöhnlichen Floh, wohl *Pulex irritans* L., als zweigliedrig im Gegensatze zu den eingliedrigen der Sandflohlarve angibt, trotzdem nach seinen Beschreibungen und Abbildungen die Antennen der letzteren genau so gebaut sind, wie die unserer Larve. Diese auffällige Tatsache kann ich mir nur so erklären, dass dem genannten Forscher Larven anderer Flöhe zum Vergleiche nicht vorgelegen haben.

Betrachten wir nunmehr den Bau der Antenne etwas näher. Der Insertionshöcker ist eine runde, etwa 30,6 bis 36,2  $\mu$  im Durchmesser messende 18 bis 20,5  $\mu$  hohe warzenförmige Erhebung, die durch die wallartige Emporwölbung der Ränder der Fühlergrube entsteht. Dieser schwachen Grube ist der eingliedrige Antennenschaft gelenkig eingefügt, den Lass (32) als ein langgestrecktes kegelförmiges Glied bezeichnet. Der Ausdruck kegelförmig ist jedoch keine zutreffende Bezeichnung und könnte leicht zu falschen Vorstellungen Anlass geben. Der Schaft ist vielmehr

einfach zylindrisch und gegen sein basales Ende hin etwas verdickt und zwar derart, dass bei einer Länge von 60 bis 64,8  $\mu$  der obere längere Teil 10,5 bis 12,6  $\mu$ , der untere 16,5 bis 18  $\mu$  breit ist. Die „vier sehr zarten, und daher erst bei starker Vergrösserung sichtbaren Erhabenheiten“, die Lass dem apicalen Ende des Gliedes aufsitzen lässt, konnte ich bei stärkster Vergrösserung als kleine, stumpf endende Chitinstäbchen von etwa 3 bis 4  $\mu$  Länge erkennen. Sie sitzen ähnlich wie die den Larvenkörper bedeckenden Borsten auf einem winzigen Chitinringe in einer kleinen Vertiefung. Unklar ist mir dagegen, was Lass mit dem „länglich ovalen Feld in halber Höhe des Kegels“ meint. Jedenfalls versteht er darunter jene beiden, einander gegenüber stehenden schwachen, tellerartigen Aushöhlungen, die ich gegen das apicale Ende des Gliedes hin bemerken konnte. Ausser den kleinen Stäbchen sitzt noch eine grössere 14,3 bis 16,2  $\mu$  lange Borste dem Antennengliede gelenkig auf. Sie ist an ihrer Basis 2  $\mu$  dick und verjüngt sich allmählich gegen die Spitze hin. Ausserdem umgeben noch den Rand des Insertionshöckers in gleichem Abstand voneinander vier kleine Sinneskölbchen, zwischen denen noch drei winzigere gelagert sind. Diese Zahl konnte ich im Einklang mit Lass mit Sicherheit feststellen, während die Angaben von Kuenckel („trois ou quatre spinules“), Taschenberg (acht kleine runde Höckerchen), Packard (six short spinules) u. a. auf ungenauen Beobachtungen beruhen. Die vier grösseren der sieben Sinneskölbchen stellen etwa 9,1 bis 10,8  $\mu$  lange kegelförmige Zäpfchen dar, die stumpf enden und sich gegen die Basis hin etwas verjüngen. Ihre grösste Breite beträgt etwa 3,9 bis 5,2  $\mu$ . Die zwischen ihnen sich befindenden drei kleineren Zäpfchen sind ihnen in der Gestalt sehr ähnlich, doch sind sie fast genau halb so lang und breit wie die anderen.

Was die physiologische Bedeutung der Antennen sowie der Stäbchen anbetrifft, so finden wir bei den Autoren nur immer der Vermutung Ausdruck gegeben, dass sie wohl als Sinnes- bzw. Riechorgane aufzufassen sind. Ich konnte nun auf Schnitten durch den Kopf und die Antenne feststellen, dass vom oberen Schlundganglion aus ein zunächst schmaler, bald sich aber verbreiternder Nerv bis zum Insertionshöcker verläuft und hier mehrere Fasern in die Sinneskölbchen entsendet. Die Faserbündel ragen etwa bis in die Hälfte der Zäpfchen hinein. Der Nerv

verläuft nun, nachdem er wiederum einige Fasern nach den beiden tellerartigen Aushöhlungen im oberen Teile des Antennengliedes abgezweigt hat, bis in die Spitze desselben, wo er sich in mehrere zu der Borste und den Stäbchen verlaufende Fasern auflöst. Treten wir der jetzt herrschenden Ansicht der meisten Forscher bei, wonach die Antennen als Riechorgane anzusehen sind, so müssen wir den Antennennerv als Nervus olfactorius betrachten und die verschiedenen eben beschriebenen Gebilde als Riechzäpfchen und Riechkölbchen auffassen.

## V. Darmkanal.

### A. Kurzer anatomischer Überblick.

Die wenigen kurzen anatomischen Angaben über den Darm und seine Anhänge verdanken wir Laboulbène (16), Packard (23) und Lass (32), der aber nur wenig Neues gebracht hat, und sich ganz auf die Angaben der beiden ersteren stützt. Aus allen diesen Berichten gewinnen wir nur ein unzureichendes Bild von dem Verlauf des Darmtractus. Leicht verständlich ist es ja auch, dass die Art der Präparation, wie sie Laboulbène vorgenommen hat, das Erkennen von Einzelheiten nicht zuliess. Er untersuchte, ausser am lebenden Objekt, „en arrachant la tête et en comprimant le reste du corps“. Packard schlug den ersten Weg ein, und Lass stellte, obwohl er mikroskopische Schnitte anfertigte, genauere Studien über die Larve nicht an, da er, wie schon erwähnt, die Absicht hatte, den weiblichen Geschlechtsapparat der Imago eingehender zu betrachten.

Am Darmkanal lassen sich nun, wie gewöhnlich bei den Insekten, drei morphologisch und histologisch verschiedene Teile unterscheiden: Vorderdarm, Mitteldarm und Enddarm.

Der Vorderdarm (Fig. 4) besteht aus einem kurzen, auf die Mundhöhle folgenden Pharynx, an den sich der lange dünne Ösophagus anschliesst. Dieser, durch sechs Längswülste ausgezeichnete Abschnitt geht im vorderen Teile des Prothorax in den etwas erweiterten Kropf über, der sich auf eine eigentümliche, noch näher zu beschreibende Weise in den Mitteldarm fortsetzt.

Der Mitteldarm, der zwei histologisch verschiedene Teile erkennen lässt, stellt den umfangreichsten und längsten Teil des ganzen Darmtractus dar und reicht vom Anfang des Mesothorax bis zum siebenten Abdominalsegment, wo er nach einer kurzen

Verjüngung in den Enddarm übergeht. Verließ der Darmkanal von der Mundöffnung bis hierher fast genau in der Medianebene des Körpers in gerader Richtung, so zeigt er in seinem letzteren Teile hiervon bedeutende Abweichungen.

Über den Verlauf des Enddarmes finden wir bei den Autoren die verschiedensten Ansichten. Während Laboulbène (16) genauere Lagebezeichnungen nicht angibt, beschreibt Packard (25) den Verlauf des Enddarmes folgendermassen: „the slender intestine is represented as twice bent upon itself, first in the penultimate segment, and a second time at a point in front under the suture between the 9th and 10th segments“. Lass (32), dem im Gegensatz zu Packard Schnittserien vorgelegen haben, begnügt sich mit der Angabe, dass der Ventriculus „bis zum achten Abdominalsegment reicht und sich in einen dünnen Darmteil fortsetzt. Dieser schlägt sich nach vorn um, geht bis zum sechsten Segment, schlägt sich dann wieder nach hinten um und endet in dem grossen und starkwandigen Rectum.“

Wie ich nun durch Rekonstruktion von Sagittal- und Transversalschnittserien feststellen konnte, ist der Verlauf des Enddarmes folgender: Der Mitteldarm geht in der Mitte oder gegen Ende des siebenten Segmentes, was je nach der Kontraktion des Verdauungstractus verschieden ist, in den Dünndarm über. Hier münden die vier Malpighi'schen Gefässe ein, deren Verlauf und histologischer Bau in einem späteren Kapitel besonders besprochen werden soll. Der Dünndarm verläuft nun bis zum Anfang des achten oder neunten Segmentes, schlägt sich hier um und geht rostrad zunächst dicht am Rectum entlang bis zum Anfang des siebenten Segmentes, wo er wiederum umbiegt, analwärts bis zur Mitte dieses Segmentes reicht, hier eine dritte Biegung vollführt, bis zur Grenze des sechsten und siebenten Segmentes verläuft, wo er sich wiederum umschlägt, um gleich darauf in das Rectum einzumünden. Die vorhin genannten Autoren haben also, abgesehen von ihren ungenauen Angaben, die zweite etwas kleinere Schleife des Dünndarmes vollkommen übersehen.

Das Rectum verläuft ohne irgend welche Biegungen bis zur Grenze des neunten und letzten Segmentes, wo es zur Ausbildung eines besonderen, durch starke Dilatoren ausgezeichneten Analsphinkters kommt, der in den zwischen den beiden Appendices gelegenen Anus einmündet.

## B. Vorderdarm.

### 1. Die Mundhöhle.

Die Mundwerkzeuge sind von vielen Autoren mehr oder weniger eingehend beschrieben und besonders von Heymons (28) genauer untersucht worden, so dass von einer nochmaligen Beschreibung Abstand genommen werden kann.

An die Mundöffnung schliesst sich die Mundhöhle (Fig. 4) an, ein etwa 50 bis 54  $\mu$  langer, ziemlich stark ausgehöhlter Sack, der genau caudad verläuft. Der Boden der Mundhöhle wird gebildet von einer schwachen Aushöhlung der Unterlippe, die Decke von einer stärkeren Vertiefung der Oberlippe, seitlich wird sie von den Mandibeln und Maxillen begrenzt.

Die Wandungen werden ausgekleidet von einer 2 bis 3  $\mu$  starken Chitinintima, die in direkter Verbindung mit der äusseren Cuticula steht, und an der sich ebenfalls leicht zwei Schichten erkennen lassen. Die zugehörige Epidermis zeigt sich als Fortsetzung der Epidermis der äusseren Körperhaut und besteht aus einer Lage in Bau und Grösse den übrigen Epidermiszellen gleichenden Zellen mit ovoiden Kernen. An die Decke der Mundhöhle setzt sich ein starkes, von der Mitte der dorsalen Kopfwand ausgehendes Muskelpaar an (*musculus protractor cavitatis oris*), an den Boden ein etwa gleich starkes (*musculus retractor cavitatis oris*), das vom Ende der Unterlippe seinen Ausgang nimmt.

### 2. Der Pharynx.

Von der Mundhöhle aus führt ein kurzer ventralwärts sich leicht ausbiegender Gang von etwa 18  $\mu$  Länge und 3,6  $\mu$  Lumenweite in den Pharynx, der sich uns als ein parallel der Körperwand caudad gerichtetes Rohr von etwa 70 bis 75  $\mu$  Länge mit einem Durchmesser von etwa 11  $\mu$  darstellt.

Auf dem Querschnitt (Fig. 5) zeigt der Pharynx die Form eines in der Mitte je nach der Kontraktion der Muskulatur mehr oder weniger verbreiterten Halbmondes, ein ganz ähnliches Bild, wie es Krüger (60) für den Pharynx von *Claviger testaceus* Preyssl. angibt.

Wie bei der Mundhöhle weist auch hier die Chitinintima, die auf der dorsalen Seite in einer Stärke von 1,5 bis 2  $\mu$  ausgebildet ist, zwei Schichten auf. Auf der gegenüberliegenden Seite ist sie jedoch bedeutend stärker (etwa 5 bis 9,2  $\mu$ ) entwickelt,

um sich an den Seitenwänden allmählich bis zu den Spitzen des Halbmondes zur Stärke der dorsalen Wand zu verjüngen. Die zugehörige Epidermis besteht ebenfalls aus einer Schicht isodiametrischer Zellen von gleicher Grösse. Die Kerne sind jedoch weniger länglich; ihr Chromatin ist nicht so gleichmässig verteilt. Es erscheint vielmehr als ein fast einheitlicher Wandbelag, während in der mittleren Partie des Kernes nur sehr wenige Chromatinkörner zu bemerken sind.

Die Muskulatur setzt sich jederseits aus sechs Muskelbündeln zusammen, die fast senkrecht zur Längsachse von der dorsalen Kopfwand aus die Pharynxwand angreifen, und deren Kontraktion eine Verbreiterung des Lumens zur Folge hat. Ferner gehen von den Spitzen des Halbmondes zwei weit stärker entwickelte Muskeln aus, die etwas gegeneinander geneigt zwischen Antenne und oberem Schlundganglion ihre Ansatzstelle finden. Ein starker Quermuskel, der die Enden der emporgewölbten Pharynxseiten miteinander verbindet, bewirkt im Verein mit den beiden vorher beschriebenen Bündeln durch Kontraktion eine Verengerung des Pharynx. Ein derartiger Muskel, der als *musculus transversalis pharyngis* bezeichnet werden dürfte, kommt häufig bei den Insekten vor. So beschreibt ihn Krüger (60) bei *Claviger testaceus* Preyssl. und Rungius (62) für die Larve von *Dytiscus marginalis* L. folgendermassen: „Ein sehr starker Quermuskel verbindet, über die vorderste Partie des Wulstes hinziehend, beide Gaumenwinkel miteinander. Er wird bei seiner Kontraktion diese einander nähern, und, da die nahen Enden des festen Schlundbügels ein Heben der Mundwinkelpartien verhindern, den Wulst in den Bogen des Schlundbügels vorwölben.“

### 3. Der Ösophagus.

Durch eine kleine Verengerung, die sich kurz hinter dem unpaaren Stirnganglion findet, geht der Pharynx in den Ösophagus über. Dieser zeigt sich uns als ein etwa 220 bis 227  $\mu$  langes, rundes Rohr, das in Richtung der Medianachse caudad bis in den Anfang des Prothorax verläuft. Während er anfänglich im Querschnitt nur einen Durchmesser von etwa 27 bis 30  $\mu$  zeigt, erweitert sich dieser Darmabschnitt kurz hinter dem oberen Schlundganglion ziemlich plötzlich bis zu seiner grössten Breite von etwa 50 bis 52  $\mu$ .

Der Ösophagus (Fig. 6) zeigt nun bei unserer Larve, wie dies auch bei einer grossen Anzahl anderer Insekten festgestellt ist, eine Reihe von Längswülsten. In unserem Falle sind sechs derartige Falten vorhanden, die den Ösophagus in etwa gleichem Abstände voneinander vom Anfang bis zum Übergang in den Kropf durchziehen, jedoch nicht gleichmässig ausgebildet sind. Es lassen sich vielmehr deutlich drei stärkere, in Grösse jedoch auch voneinander abweichende Falten erkennen, zwischen denen drei kleinere liegen, die gleichfalls in der Ausbildung nicht übereinstimmen. Diese Falten treten nun in dem grösseren bis zum Ende des oberen Schlundganglion reichenden Teile der Speiseröhre derartig stark hervor, dass das Lumen uns das Bild eines schmalen, nur etwa 2,3 bis 2,6  $\mu$  breiten Spaltes bietet, der sich in schmale von den Längswülsten begrenzte Ausbuchtungen fortsetzt. Dieses Bild ändert sich jedoch in dem hinteren, nur ganz kurzen erweiterten Teile des Ösophagus. Das Lumen wird nämlich ganz bedeutend bis auf etwa 15 bis 16,9  $\mu$  erweitert, da einerseits der Durchmesser des Querschnittes beträchtlich an Grösse zunimmt, andererseits aber die Ausdehnung der Längswülste sich nicht unerheblich vermindert. Immerhin kann man auch hier noch deutlich das Vorhandensein von drei stärkeren und drei dazwischen liegenden kleineren Falten erkennen.

Die Wandung des Ösophagus besteht aus einer das Lumen auskleidenden Chitinintima, auf die nach aussen zu das Epithel folgt, das einer ausserordentlich feinen, selbst bei stärkster Vergrösserung kaum wahrnehmbaren Basalmembran aufsitzt.

Die letzte Schicht ist eine Muscularis, die als Ringmuskulatur den Ösophagus umschliesst.

Die Chitinintima zeigt sich uns als eine unregelmässig ausgebildete, weder durch Hämatoxylin, noch durch Picrofuchsin färbbare, strukturlose Lamelle, die auf jeder Falte mehrere, in das Darmlumen hineinragende Auszackungen aufweist.

Was die Entstehung der Chitinintima anbelangt, so stehen sich hier zwei Anschauungen gegenüber. Während die jetzt wohl allgemein angenommene Ansicht, die u. a. van Gehuchten (41) und Deegener vertreten, die Chitinintima umgewandeltes Oberflächenplasma der Epithelzellen sein lässt, halten Bütschli, Möbusz (44) und in neuester Zeit Rungius (63) sie für eine Ausscheidung der Zellen. Die von den erstgenannten Forschern



angeführten Gründe zwingen mich, ihrer Ansicht beizutreten. Den Einwand von Rungius (62), dass ein allmählicher Übergang zwischen Epithel und Intima nicht vorhanden ist, vielmehr beide scharf voneinander geschieden sind, halte ich für durchaus hin-fällig. Bei der Umwandlung des Plasmas in die Chitinlamelle kann entweder, wie es z. B. in unserem Falle bei den Antennen älterer Larven geschieht, das ganze Epithel verloren gehen, oder doch derart verbraucht werden, dass nur ein kleiner Rest der Zelle mit dem Kern zurückbleibt.

Das auf die Chitinintima folgende Epithel des Ösophagus besteht aus je nach der Ausbildung der Falte in Form und Grösse verschieden gestalteten Zellen, deren Grenzen ich nicht mit Sicherheit wahrnehmen konnte. Die Kerne sind verhältnismässig sehr gross, von kugelig, oft jedoch auch etwas ellipsoider Gestalt. Das Chromatin erfüllt sie dicht als feine mit Hämatoxylin stark färbbare Körnchen von mittlerer Grösse. Einen ziemlich grossen, besonders dunkel gefärbten Nucleolus konnte ich fast in jedem Kern deutlich erkennen.

Was die Muskulatur dieses Darmabschnittes anbetrifft, so ist zu bemerken, dass Längsmuskeln, ähnlich wie es Möbusz (44) für die *Anthrenus*-Larve angibt, vollständig fehlen. Dagegen sind die Ringmuskeln und Dilatoren gut ausgebildet. Jene umziehen, vom Epithel durch die feine Basalmembran getrennt, diese im vorderen Teile des Ösophagus als etwa 2,6 bis 3,5  $\mu$  starke Muskelbündel. Im hinteren kurzen Teile dieses Darmabschnittes wird mit der Verbreiterung desselben und der Verkleinerung der Längswülste die Ringmuskelschicht etwas schwächer. Die Dilatoren sind nun im vorderen Abschnitt der Speiseröhre bedeutend stärker ausgebildet, als die eben beschriebene Muskulatur. Auf der ventralen Seite greifen drei Paar starke Muskelbündel von der Mächtigkeit der Ösophagusbreite an, die schräg caudad verlaufen und sich an der Grenze des Prothorax an die Kopfwand ansetzen. Dorsal sind die Dilatoren dagegen schwächer entwickelt. Es finden sich zwei Paar, die etwa nur halb so stark sind wie die ventralen Muskelbündel und in fast senkrechtem Verlaufe von der dorsalen Kopfwand ausgehen.

Infolge der starken Ausbildung der Dilatoren als Antagonisten der Ringmuskeln und der elastischen Chitinintima wirkt der Ösophagus, wie es auch Meinert (40) für *Myrmecleon* und

Mc Dunnough (57) für die Larve von *Chrysopa perla* L. vermuten, wohl als Saugapparat, um die Nahrung zum Kropf, der als Aufspeicherungsorgan fungiert, hinüberzuleiten. Die Zähne und Zacken der Intima dienen wohl dazu, ein Zurückgleiten der Nahrung zu verhindern, kaum aber dazu, grössere Nahrungsteile zu zerreißen.

#### 4. Der Kropf.

Am Anfang des Prothorax geht der Ösophagus in den Kropf über, eine Bildung, die bisher von allen Autoren irrtümlich als Proventriculus bezeichnet wurde. In einen gleichen Fehler verfällt auch Möbusz (44) bei der *Anthrenus*-Larve; auch hier kann man wegen der geringen Ausbildung der Muskulatur und der Chitinintima, sowie der Reduktion ihrer Zähnchen von einem Proventriculus nicht sprechen, an dessen Stelle die Bezeichnung „Kropf“ treten muss. Voraussetzung ist natürlich, dass man unter dem Namen Proventriculus nur den sogenannten Kaumagen, wie er z. B. bei *Macrodytes* (*Dytiscus*) oder der Imago von *Pulex* ausgebildet ist, versteht.

Auch über den Verlauf und die Grösse des Kropfes bei unserer Larve liegen nur wenige, unzutreffende Beobachtungen vor. Während Lass (32) im Texte seiner Arbeit nichts weiter als das Wort Proventriculus erwähnt, bildet er in seiner Figur diesen Abschnitt des Vorderdarms als einen ziemlich rasch sich stark verbreiternden Sack ab, der vom Ende des Prothorax bis zur Mitte des Metathorax reicht. Tatsächlich gehört dieser Teil, wie ich durch Rekonstruktion von Schnittserien einwandfrei festgestellt habe, schon zum Mitteldarm, der rostrad bis zur Grenze des Prothorax und Mesothorax verläuft. Der Anfang des Kropfes, wie ihn Lass darstellt, ist also in Wirklichkeit der Beginn des Mitteldarmes. Den kurzen Angaben von Laboulbène (16), „l'oesophage est court, terminé par un renflement en forme de jabot“, steht keine Zeichnung zur Seite, aus der man Einzelheiten ersehen könnte. Den Tatsachen schon etwas näher kommt Packard (23), wenn er sagt: „the oesophagus is now seen to pass near the hinder end of the first thoracic segment into a small spherical proventriculus“.

Wenn der Kropf auch nicht kugelig ist, so hat er doch die Gestalt eines voluminösen Sackes, der sich vom Ösophagus nur schwach absetzt. Seine Länge beträgt etwa 156 bis 160  $\mu$ , seine

grösste Breite etwa  $75\ \mu$ , während er am Anfang einen Durchmesser von nur 60 bis  $63\ \mu$  aufweist.

Charakterisiert ist der Kropf (Textfig. 7) gegenüber dem Ösophagus dadurch, dass gemäss seiner grösseren Weite an Stelle der sechs Längswülste in der Speiseröhre hier etwa 15 auftreten, deren Grösse und Gestalt sowie Abstand voneinander ausserordentlich schwanken. Ferner ist die das Lumen auskleidende Chitinschicht weit weniger zackig, als die des Ösophagus, dagegen ist sie etwas stärker ausgebildet. Am Anfang des Kropfes beträgt sie etwa 2 bis  $2,6\ \mu$ , um gegen Ende hin, ebenso wie die Grösse der Längsfalten, nicht unerheblich abzunehmen.

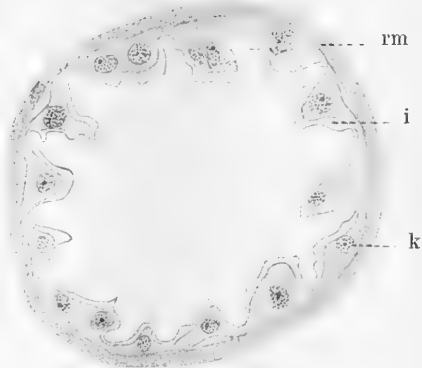


Fig. 7.  
Kropf. Querschnitt. Vergr. 392.

Die an die Intima nach aussen sich anschliessenden Epithelzellen wechseln in Form und Grösse je nach der Ausbildung der betreffenden Falte. Die Kerne wiederum richten sich in ihrer Grösse nach den zugehörigen Zellen und ähneln in Gestalt und Bau denen des Ösophagusepithels. Auch hier sitzen die Zellen einer äusserst feinen Basalmembran auf.

Die zugehörige Muskulatur besteht aus einer Ringmuskelschicht, die den vorderen Teil des Kropfes in einer Stärke von etwa 2 bis  $2,5\ \mu$ , den hinteren in etwas stärkerer Ausbildung fast gleichmässig umgibt. Längsmuskeln, die sich bei anderen Insekten zwischen Basalmembran und Ringmuskulatur finden, habe ich, wie u. a. auch Möbusz (44) für die *Anthrenus*-Larve angibt, trotz stärkster Vergrösserung (1700 mal) nicht wahrnehmen können.

##### 5. Übergang des Vorderdarms in den Mitteldarm.

Der Vorderdarm stülpt sich nicht, wie es bei sehr vielen Insekten der Fall ist, in seiner ganzen Ausdehnung rüsselartig in den Mitteldarm hinein, sondern nur ein Teil des Kropfes, etwa die dorsale Hälfte, ragt in den folgenden Darmabschnitt hinein. Ein derartiges Verhalten ist meines Wissens nach noch bei keinem

anderen Insekt beobachtet worden. Auf Querschnitten durch das Ende des Prothorax (Fig. 7) sieht man daher genau dorsal vom Kropfe ein Lumen ihm dicht anliegen, begrenzt von einer Wandung, die vollkommen die Eigentümlichkeiten der nachfolgenden Mitteldarmwand zeigt. Geht man weiter caudad, so findet man, dass das Epithel des Kropfes allmählich in das Mitteldarmepithel übergeht. Auf Sagittalschnitten (Fig. 8) sehen wir demzufolge nur auf der dorsalen Seite eine Einstülpung des Vorderdarmes, während die Ventralwand ohne Ausbuchtung caudad verläuft, aber bald hinter der Einstülpung den Übergang in das Mitteldarmepithel erkennen lässt.

Infolge dieser eigentümlichen Verhältnisse ist bei unserer Larve ein vollständig geschlossener Imaginalring, wie er sich bei sehr vielen Insekten am Übergang des Vorderdarms in den Mitteldarm findet, nicht ausgebildet. Dagegen ist eine einschichtige Lage gleichförmiger proliferierender Zellen an der dem Vorderdarm zugekehrten Seite der Mitteldarmausstülpung gelegen, deren ganze Breite sie einnimmt. Die Zellen sind etwa  $3,5$  bis  $4\ \mu$  hoch und etwas breiter; Zellgrenzen waren stets deutlich zu sehen. Die kugelig bis ovoiden Kerne haben einen Durchmesser von etwa  $2,5$  bis  $3\ \mu$  und zeigen dicht verteiltes grobkörniges Chromatin. Einen Nucleolus konnte ich nur bei wenigen ungefähr in der Mitte liegend beobachten.

### C. Mitteldarm.

Der Mitteldarm ist der umfangreichste Teil des ganzen Darmtractus. Er zieht als ein rundlicher, weiter, von Tracheen-ästen umspinnener Sack vom Ende des Prothorax durch den Mesothorax und Metathorax bis zum siebenten Abdominalsegment, wo er in den Dünndarm übergeht. Wie in seinem Anfangsteil verjüngt er sich auch an seinem Ende etwa vom sechsten Abdominalsegment ab. Seine Länge beträgt etwa  $2,3$  bis  $2,4\ \text{mm}$ , seine grösste Breite etwa  $220$  bis  $220,8\ \mu$  bei einer Lumenweite von  $212,5$  bis  $213,9\ \mu$ .

Meine Beobachtung, dass der Mitteldarm bis zum siebenten Abdominalsegment reicht, stimmt mit der von Lass (32) gegebenen Zeichnung überein, steht aber im Widerspruche zu Packard (25), der diesen Darmteil „as far as the 9th segment behind the head“ reichen lässt. Hier beginnt vielmehr die Verjüngung des Mesen-

terons, die von Lass in seiner Zeichnung nur undeutlich angegeben ist. Die Textangaben dieses Forschers sind jedoch noch viel unklarer. „Der Darmtractus besteht . . . aus einem sehr grossen Ventriculus, der bis zum achten Abdominalsegment reicht und sich in einen dünnen Darmteil fortsetzt. An Stelle, wo der Ventriculus in den dünnen Darmteil übergeht, münden die vier vasa Malpighii ein.“ Betrachtet also Lass „den dünnen Darmteil“ als Dünndarm, so würde die Grenze des Mitteldarmes falsch sein, rechnet er ihn dagegen zum Mesenteron, so würden die Malpighischen Gefässe in dieses einmünden, was wiederum nicht den Tatsachen entspricht.

Wie es für viele Insekten, so z. B. von Leue (64) für die Larve von *Heptagenia sulphurea* Müller angegeben wird, konnte ich auch bei der Larve von *Ctenocephalus canis* Curtis und *Pulex irritans* L. — für die Larven verwandter Gattungen trifft es aller Wahrscheinlichkeit wohl auch zu — zwei zwar kaum morphologisch, aber histologisch verschiedene Teile feststellen, die jedoch nicht scharf voneinander abgesetzt sind, vielmehr allmählich ineinander übergehen. Bei jungen Larven konnte ich dagegen eine Differenzierung in diese beiden Teile nicht beobachten.

Gekennzeichnet wird der Mitteldarm gegenüber dem Vorderdarm durch das Verschwinden der Chitinintima, durch das Auftreten eines Stäbchensaumes und von deutlichen Längsmuskeln.

Seine Wandung baut sich, wie bei den Insekten allgemein, aus folgenden vom Lumen nach aussen aufeinanderfolgenden Schichten auf: 1. dem Stäbchensaum, 2. dem Epithel mit Regenerationszellen, 3. der Basalmembran, 4. der Muscularis.

Der erste histologisch abgesetzte Teil des Mitteldarmes, den wir zunächst betrachten wollen, reicht vom Beginn desselben bis zur Grenze des vierten und fünften Abdominalsegments. Ein kleiner morphologischer Unterschied gegenüber dem zweiten Abschnitt besteht darin, dass sein Durchmesser etwas geringer als der von jenem ist. Seine grösste Weite beträgt etwa 165,6 bis 171  $\mu$ , wovon etwa 32,4 bis 35  $\mu$  auf die Wandung entfallen.

Den in das Lumen hineinragenden Stäbchensaum (Fig. 9) konnte ich bei allen Larven, auch bei den jüngsten, stets deutlich erkennen. Er überzieht als eine gleichmässige Lage von senkrecht zur Zelloberfläche stehenden Stäbchen das Epithel in einer Höhe von 3,5 bis 4  $\mu$ , eine Länge, die auch für die weit grösseren

Larven von *Pulex irritans* L. zutrifft. Doch stehen die Stäbchen nicht immer regelmässig parallel nebeneinander, vielmehr sieht man oft; dass einige schräg zueinander geneigt einer gemeinsamen Spitze zustreben und so im Stäbchensaum mehr oder weniger grosse Lücken entstehen lassen. Besonders gut waren die von van Gehuchten (41) und anderen Forschern beschriebenen Verdickungen etwas unterhalb der Mitte der Fasern zu sehen, die sich zu einer parallel der Basalmembran verlaufenden Linie vereinigen. Van Gehuchten (41), der ebenso wie Pantel (46) diese Verhältnisse besonders genau untersucht hat, äussert sich hierüber folgendermassen: „Il arrive assez souvent que le plateau est double: les filaments qui le constituent, longs et grêles, portent en leur milieu un léger épaississement. Les épaississements des stries voisines se correspondent et, de plus, ils sont reliés les uns aux autres par une trabécule transversale. Par leur ensemble, celles-ci forment alors une ligne continue parallèle à la membrane basale et à la membrane externe du plateau.“ Dagegen war eine zweite Knotenlinie, ebenso wie eine Loslösung des Stäbchensaumes vom Epithel, wie beides van Gehuchten beschreibt, niemals aufgetreten. Ferner konnte ich selbst bei stärkster Vergrösserung eine apicale Begrenzungsmembran des Stäbchensaumes nicht erkennen; die Stäbchen ragten vielmehr frei in das Darmlumen hinein und waren nur nach der Seite der Epithelzellen von einer feinen Linie begrenzt. In dem, durch die Knotenreihe abgesetzten schmaleren Teil des Stäbchensaumes, der nach den Epithelzellen zu gelegen ist, stehen die Stäbchen dichter zusammen, und es erscheint daher dieser Teil mit Hämatoxylin dunkler gefärbt, als der andere. Ob sich die Stäbchen durch die Grenzlamelle hindurch direkt in das Plasma fortsetzen, wie es einige Forscher angeben, konnte ich wegen der Kleinheit des Objektes nicht feststellen.

Wenn wir uns nunmehr zur Besprechung des Epithels (Fig. 9) wenden, so sehen wir, dass es im vorderen Teile des Mitteldarmes aus langgestreckten, nach dem Lumen zu birnenförmig erweiterten, zylindrischen Zellen besteht, deren Grösse ausserordentlich schwankt. Bei der Larve von *Ctenocephalus canis* Curtis misst ihre Längsachse 2,6 bis 15,5  $\mu$ , ihre Querachse 1,8 bis 6,5  $\mu$ , während die entsprechenden Messungen bei der Larve von *Pulex irritans* L. 13 bis 32,5  $\mu$  bzw. 6,5 bis 13  $\mu$  ergaben. Durch diese Schwankungen

in der Grösse der Zellen bietet die Darmwand uns das Bild zahlreicher, nach dem Lumen zu vorspringender Zotten. Alle Zellen sitzen einer feinen Kern- und strukturlosen Basalmembran auf, die sich mit Pikrinsäure stark gelblich färbt. Das Plasma der Zellen, das durch die van Gieson'sche Methode nur schwach gefärbt wird, lässt deutlich eine, in der Längsrichtung verlaufende Faserung erkennen. Vacuolen von kugelig bis eiförmiger Gestalt, jedoch stets kleiner als der Kern, finden sich in allen Regionen der Zellen. Sie sind mit Hämatoxylin nur ganz schwach bläulich färbbar und ohne irgend welche Einlagerungen. Sogenannte Schleim- oder Becherzellen, wie sie gelegentlich bei anderen Insekten beobachtet worden sind, treten nicht auf.

Ebenso wie die Grösse und Form der Zellen, ist auch die Grösse und Gestalt der Kerne beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Wir finden sie in allen Teilen der Zelle nahe der Basis bis ganz nahe der Grenze der benachbarten Zellen. Von der kugeligen Gestalt haben wir alle Übergänge bis zur Zigarrenform. Das Chromatin ist entweder in Form von grösseren, äusserst lebhaft färbbaren Brocken im ganzen Kern gleichmässig verteilt oder fast immer derart nach der Mitte zu zusammengeballt, dass es zur Ausbildung eines hellen, von einer Membran umgebenen Hofes kommt. Bei starker Vergrösserung konnte ich fast immer einen nicht sehr grossen kugeligen Nucleolus erkennen, dessen Lage im Kern ständig wechselt, und der sich von dem zusammengeballten Chromatin durch einen winzigen hellen Saum etwas abhebt.

Die verschiedenartige Ausbildung der Epithelzellen, sowie die mannigfaltige Form und Lage der Kerne ist ohne Zweifel, wie die neueren Untersuchungen von Verson (50), Deegener (54, 56), Mc Dunnough (57) u. a. im Gegensatze zu Frenzel (38) gezeigt haben, eine Folge des Secretionszustandes, in dem sich die Zelle befindet.

Was das Secret anbetrifft, so teile ich die Ansicht Deegeners, wonach es den Inhalt der Vacuolen bildet. Im Gegensatze hierzu betrachtet Mc Dunnough (57) den Inhalt der Vacuolen als absorbierte Substanz. Die Secretion geht nun so vor sich, dass die Vacuolen allmählich gegen das Lumen zu vorrücken, um schliesslich nach Zugrundegehen des Stäbchensaumes ins Lumen entleert zu werden. Sehr häufig sieht man die austretenden

Vacuolen (Fig. 10) in grosser Zahl „nur noch durch ein feines Häutchen vom Lumen getrennt“ am apicalen Ende der Zellen hängen, während der Stäbchensaum bereits aufgelöst ist. Im Widerspruche hiermit stehen die Beobachtungen Deegeners (54, 56) bei *Malacosoma castrensis* L. und bei der Raupe von *Deilephila euphorbiae* L., wonach es bei der Ausstossung des Secretes zu einer Degeneration des Stäbchensaumes nicht kommt. „Sowohl die Sekretkugeln, als auch das diffuse Secret schieben“, wie dieser Autor angibt, „bei ihrem Austritt die Stäbchen beiseite, um so in das Darmlumen zu gelangen.“ „Der Stäbchensaum wird durch den Secretionsvorgang nicht im Geringsten zerstört, seine Komponenten weichen nur einfach im Umkreise des austretenden Secretes auseinander, um später ihre normale Stellung wieder einzunehmen.“

Eine zweite wichtige Frage ist die, ob mit dem Austritt der Secretvacuolen ein gleichzeitiges Ausstossen des Kernes und damit ein Zugrundegehen der betreffenden Zelle verbunden ist oder nicht. Eine verschiedene Lage des Kernes in der Zelle, wie ich sie schon besprochen habe, beobachtete auch Verson (50) bei *Bombyx mori* und Deegener (54, 56) bei *Malacosoma castrensis* L. und *Deilephila euphorbiae* L., eine Tatsache, die eine Anteilnahme des Kernes an den Secretionsvorgängen wahrscheinlich erscheinen lässt. Inwiefern jedoch diese Beteiligung vor sich geht, konnten selbst die eingehenden Untersuchungen Deegeners nicht aufklären. Doch hatte dieser Forscher den „Eindruck, als ob die ungehöfte Kernform einer neu einsetzenden Secretbildungsperiode vorausgehend auftrate“. Tatsächlich fanden sich nun bei der Larve von *Pulex irritans* L., an der ich besonders diese Verhältnisse studierte, die nicht von einem Hof umgebenen Kerne, in denen das Chromatin gleichmässig locker verteilt ist, stets im basalen Teile der Zelle. Mit den Sekretkugeln rückt nun, wie ich glaube, der Kern allmählich apicad; denn in Zellen, in denen das Secret im Austritt begriffen war, befand er sich ganz nahe dem Stäbchensaume. In ganz secretlosen Zellen nahm er aber niemals „eine mehr basale Lage“ ein. Da er vielmehr in manchen derartigen Zellen fehlte, und sich hier und da im Darmlumen abgestossene degenerierte Zellen vorfanden, so halte ich es nicht für ausgeschlossen, dass bisweilen mit der Secretion ein Zugrundegehen der Zelle verbunden ist. In



den meisten Fällen jedoch kehrt der Kern meiner Meinung nach während der Ruhepause in seine basale Lage zurück, wo das Chromatin sich wieder gleichmässig im Kern verteilt. Rungius (62), der bei der Larve von *Dytiscus marginalis* L. ganz ähnliche Vorgänge sich abspielen sah, gibt der gleichen Vermutung Ausdruck. Er fand jedoch bei den von ihm untersuchten Objekten noch einen anderen Secretionsvorgang: „Es sammeln sich unter dem Stäbchensaume körnelige Secrete, die diesen schliesslich abheben. Die Zellen erhalten hierbei eine keulenförmige Gestalt, und, indem die Keulenhälse sich mehr und mehr abschnüren, werden die Köpfe als grosse Tropfen ins Darmlumen ausgestossen. Häufig wird hierbei der Zellkern mitgerissen, und die Zelle fällt dem Untergang anheim“. Diese Art der Secretion kommt bei den von mir betrachteten Larven nicht vor.

Dem durch die Secretion eventuell bewirkten Verlust der Zelle steht naturgemäss eine Regeneration gegenüber, die durch die Tätigkeit von unterhalb des eigentlichen Epithels gelegenen Zellen vor sich geht, die von Frenzel (38) und Faussek (39) als Drüsenkrypten, von anderen Autoren als Epithelmutterzellen bezeichnet worden sind. Vor allen Dingen aber bewirken die Krypten das Wachstum des Mitteldarmes durch Einschieben neuer Zellen in den Epithelverband. Diese Krypten (Textfig. 8) sind

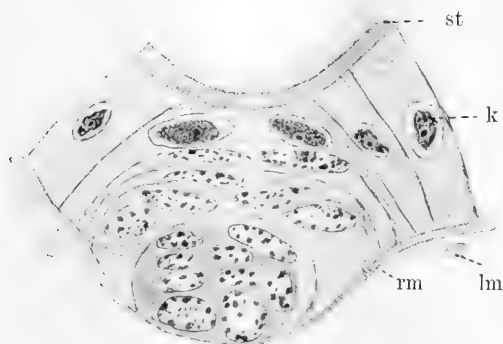


Fig. 8.

Krypte aus dem vorderen Teil des Mitteldarmes. Querschnitt. Vergr. 777.

nun bei der Larve von *Ctenocephalus canis* Curtis etwas verschieden von denen bei der Larve von *Pulex irritans* L. gebaut. Betrachten wir zunächst diejenigen der ersteren Larve, so finden wir, dass sie mehr oder weniger stark sich distad ausbiegen.

doch stets innerhalb der äusseren Längsmuskelbündel liegen. Was den Bau der Kryptenschläuche anlangt, so können wir deutlich zwei Teile unterscheiden, am basalen Pol einen Komplex dicht gedrängter Zellen ohne deutliche Zellgrenzen, den Deegener (48) als Kryptenfundus bezeichnet hat, und die ihn in radialer Anordnung umgebenden langgestreckten Zellen, die dicht, ohne ein Lumen zu bilden, zusammenstossen. Ich bezeichne sie, dem Vorschlage Deegeners gemäss, als Kriptenepithel. Dieses Epithel schliesst sich direkt an das Darmepithel an. Das Plasma der Kriptenzellen ist von dem der Epithelzellen insofern verschieden, als es nicht die längsstreifige Struktur wie jenes zeigt, sondern als eine fein gekörnte homogene Masse erscheint. Secretvacuolen, wie sie z. B. Rungius (62) in den Kriptenzellen der Larve von *Dytiscus marginalis* L. beobachtet hat, kommen bei unserer Larve nicht vor. Die Kerne des Kryptenfundus sind durch ihre Grösse ausgezeichnet, kugelig, die des Kriptenepithels ovoid bis langgestreckt. Von einem „Hof“ sind sie nicht umgeben. Das Chromatin bildet wenige wandständige grössere Klumpen; einen Nucleolus konnte ich nicht mit Sicherheit nachweisen. Beim Übergang der Zellen in das Epithel ballt sich das Chromatin allmählich zusammen, so dass es zur Ausbildung des schon beschriebenen Hofes kommt.

Die Krypten in der Darmwand der Larve von *Pulex irritans* L. gleichen im wesentlichen den eben beschriebenen, nur sind sie, wie ich gefunden habe, nicht so weit distad ausgestülpt wie jene. Ferner sind die Kerne, die die gleiche Form und Anordnung des Chromatins zeigen, etwas dichter gelagert.

Die Muskulatur dieses Mitteldarmteiles besteht aus einer der Basalmembran nach aussen dicht angelagerten Lage von Ringmuskeln, die ihrerseits von zahlreichen Längsmuskelbündeln umgeben werden. Beide Arten von Muskeln sind etwa gleichmässig in einer Stärke von 2,5 bis 3,5 entwickelt. Eine seröse Hülle, die bei anderen Insekten den ganzen Darm umgibt, ist nicht vorhanden.

Betrachten wir jetzt den zweiten Abschnitt des Mitteldarmes, der von dem ersten nicht scharf getrennt ist, sondern allmählich in diesen übergeht. Diesen Teil möchte ich, wie es Leue (67) auf Grund ähnlicher Beobachtungen bei der Larve von *Heptagenia sulphurea* Müller vermutet, als den resorbierenden ansprechen,

während dem ersten allein eine secretorische Funktion zukommt. Abgesehen von der gleichmässigen Form der Zellen (Fig. 11) und der beständigen Lage der Kerne konnte ich hier austretende Sekretkugeln nicht beobachten, wenn sich auch im Plasma einige Vacuolen, die aber wohl absorbierte Substanz enthalten, finden. Hierzu kommt noch, dass der Stäbchensaum, im Gegensatze zum vorderen Abschnitt des Mitteldarmes, niemals verschwunden, sondern stets wohl erhalten zu erblicken ist. Ich möchte daher die ihm von Deegener (56) zugeschriebene Bedeutung nur in soweit annehmen, als sie die Resorption betrifft. Die Stäbchen wirken demnach dem Prinzip der Oberflächenvergrösserung gemäss und können „zur schnelleren und sicheren Aufnahme der Nährlösung beitragen“.

Was diesen Abschnitt besonders auszeichnet, ist die gleichmässige Höhe der Zellen, die keine Bildung von Zotten zulässt. Sie sind quaderförmig und viel niedriger als die Epithelzellen des ersten Teiles. Ihre kürzere Achse misst etwa 4,5 bis 5,2  $\mu$ , bei der Larve von *Pulex irritans* L. 10,5 bis 12  $\mu$ ; die Längsachse ist gewöhnlich etwa zwei- bis dreimal länger. Das Plasma zeigt die Längsstreifung nicht so deutlich ausgebildet, ähnelt aber in der Färbung dem der Zellen des ersten Abschnittes. Die Kerne von kugelig bis ovoider Gestalt variieren in Form und Grösse nur wenig, zeigen aber auch zusammengeballtes, stark färbbares Chromatin. Alle Zellen sitzen einer äusserst zarten Basalmembran auf, die in ihren Eigenschaften der vorher beschriebenen gleicht.

Krypten finden sich weniger häufig als im vorigen Teile. Sie sind etwas kleiner, mit weniger umfangreichem Fundus und ragen auch nicht so weit aus dem Zellverbande heraus. Ihre Zellen und Kerne stimmen in Form und Bau mit den anderen überein.

Die Muskulatur ist etwas schwächer ausgebildet, als im vorderen Abschnitte, indem die Ring- sowie die Längsmuskeln nur in einer Stärke von etwa 1,5 bis 2  $\mu$  entwickelt sind.

#### D. Der Enddarm.

##### 1. Übergang des Mitteldarmes in den Enddarm.

Ebenso wie bei vielen Insekten stülpt sich auch bei unserer Larve der Mitteldarm bei seinem Übergange in den Dünndarm

in seinem ganzen Umfange in den letzteren ein, so dass es im Gegensatze zum Vorderdarm zur Ausbildung eines vollständigen, von Berlese (55) Valvula pylorica genannten Ringwulstes kommt, der in unserem Falle aber von geringer Ausdehnung ist. Demzufolge ist auch der Imaginalring, der hier ähnlich wie bei anderen Insekten auftritt, ganz geschlossen und zeigt nicht, wie am Ende des Vorderdarms, einen bogenförmigen Querschnitt. Das einschichtige Epithel dieses Proliferationsringes besteht aus isodiametrischen Zellen von 8 bis 9  $\mu$  Achsenlänge. Das Plasma zeigt wie die Zellen des hinteren Mitteldarmabschnittes keine längsstreifige, sondern eine schwach körnelige Struktur. Die Kerne, die fast immer in der Mitte der Zelle liegen, sind kugelig, seltener ellipsoid und lassen ziemlich dicht gelagertes, aber nicht zusammengeballtes Chromatin in mittelgrossen Brocken deutlich erkennen. Ein nicht zu grosser Nucleolus konnte in der Mitte der Kerne liegend von mir meistens nachgewiesen werden. Die Aufgabe dieses hinteren Imaginalringes besteht analog der des vorderen darin, die für das Wachstum des Enddarmes erforderlichen Zellen zu liefern.

An dem Enddarm selbst können wir, wenn wir der Einteilung Deegeners (48) folgen, nachstehende Teile unterscheiden: 1. den Pylorus, 2. den Dünndarm (Ileum) und 3. den Mastdarm (Rectum).

Ein zwischen Dünndarm und Rectum sich einschiebender Dickdarm, wie ihn z. B. Russ (52) bei der Larve von *Anabolia laevis* Zett. beschreibt, ist bei der Flohlarve nicht vorhanden.

## 2. Der Pylorus.

Der Pylorus (Fig. 12) beginnt an der Einmündungsstelle der Malpighi'schen Gefässe und geht nach kurzem Verlaufe allmählich in den folgenden Abschnitt des Enddarmes, den Dünndarm, über. Er wird, wie der ganze Enddarm dem Mitteldarm gegenüber durch das Verschwinden des Stäbchensaumes, durch das Auftreten einer Chitintima und durch die starke Entwicklung der Muskulatur gekennzeichnet. Er erscheint uns als ein etwa 71,5 bis 78  $\mu$  breiter Schlauch, in dessen Lumen sechs Längswülste vorspringen, die durch starke Kontraktion der Ringmuskeln einen vollständigen Verschluss dieses Darmteiles herbeiführen und so den Übertritt des Darminhaltes vom Mitteldarm in den Enddarm regulieren,

sowie ein Zurücktreten verhindern können. Die Form und Grösse dieser Längswülste, die selbst wieder kleine Faltungen aufweisen, wechselt ausserordentlich. So schwankt ihre Länge zwischen 13 und 16  $\mu$ , ihre Breite zwischen 11 und 14,5  $\mu$ . Infolgedessen treffen wir auch bei den Zellen des Epithels, die einer sehr feinen Basalmembran aufsitzen, ausserordentliche Schwankungen in Bezug auf Gestalt und Grösse, immer sind sie jedoch kleiner als die des Mitteldarmepithels. Dagegen sind die Kerne in dieser Beziehung fast konstant, indem sie, im Verhältnis zur Zelle ausserordentlich gross, ihre kugelige Form bewahren und nur selten eine schwach ellipsoide Gestalt annehmen. Stimmt das Zellplasma in der Struktur mit dem der Zellen des hinteren Imaginalringes überein, so zeigen die Kerne von denen dieser Zellen einen durchaus verschiedenen Bau, indem sie nur spärlich verteiltes, grobkörniges Chromatin zeigen. Einen ziemlich grossen, dunkel gefärbten Nucleolus konnte ich in jeder Zelle wahrnehmen.

Aufgelagert ist den Zellen eine kaum 1  $\mu$  dicke, mit Pikrinsäure sich schwach gelblich färbende Chitintima, bei der eine Struktur nicht nachzuweisen war. Ihre dem Lumen zugekehrte Fläche zeigt zwar einige wellenförmige Erhebungen, doch fehlen fast vollständig jene Zacken, wie sie bei der Intima des Ösophagus auftreten. Auch jener Häkchenbesatz, wie ihn Deegener (48) im Pylorus der Larve von *Cybister roeseli* Curtis, Russ (52) bei der *Anabolia*-Larve, Rengel (43) bei der von *Tenebrio molitor*, sowie McDunnough (57) bei der *Chrysopa*- und Rungius (62) bei der *Dytiscus*-Larve beschreiben, ist nicht vorhanden.

Die Ringmuskulatur ist kräftig, in Stärke von 10,4 bis 12  $\mu$  in zwei dicht aufeinander liegenden Lagen entwickelt, während die diesen Darmteil umgebenden Längsmuskelbündel nur wenig stärker als die des Mitteldarmes sind, aus denen sie sich direkt fortsetzen.

### 3. Dünndarm.

Wie schon erwähnt, geht der Pylorus nach kurzem Verlauf allmählich in den Dünndarm (Fig. 13) über, der recht erhebliche Unterschiede jenem gegenüber aufweist. So sind die auch hier in der Sechszahl auftretenden Längsfalten etwas weniger stark entwickelt, zeigen aber weit stärkere Auszackungen. Ferner ist die Ausbildung der Zellen und der Muskulatur nicht unwesentlich anders ausgeprägt.

Die Form und Grösse der Längsfalten ist im Dünndarm am wenigsten von allen anderen Darmteilen, in denen Längswülste auftreten, beständig. Oft buchtet sich die Darmwand noch zu einer oder zwei weiteren kleineren Falten aus, so dass man auf Querschnitten statt der sechs Falten sieben oder acht in das Darmlumen vorragen sieht. Wie schon gesagt, ist ihre Grösse etwas geringer als die von denen des Pylorus. Als innerste Schicht der Wand ist auch hier wieder eine Chitinintima ausgebildet, die im Bau derjenigen des vorhergehenden Darmabschnittes gleicht, in der Stärke sie aber oft um ein Geringes übertrifft. Ganz verschieden ist hier jedoch das Epithel gebaut, das in Form eines in der Falte verbreiterten Bandes der Wandung derselben folgt, so dass es sehr häufig im Innern zur Ausbildung eines kleinen Hohlraumes kommt, der meistens durch einen feinen Gang mit einem äusseren, von der Ringmuskelschicht begrenzten Interzellularraume in Verbindung steht. Das Plasma der Zellen zeigt eine äusserst zarte, senkrecht zur Oberfläche verlaufende Streifung, wie sie Deegener (48) und Rungius (62) als charakteristisch für den Dünndarm der von ihnen untersuchten Larven angeben. Zellgrenzen konnte ich nicht erkennen. Die Kerne sind auffallend gross und liegen nur in den Falten, und zwar in jeder einer. Ihre Form ist im allgemeinen ovoid, wobei das spitzere Ende nach der Spitze der Falte gerichtet ist. Abweichungen hiervon kommen jedoch vor. So konnte ich einige Male stark nierenförmig gebogene Kerne beobachten, die zwischen zwei tiefen Einschnürungen der Falte gelegen waren und an einer Seite der Wand derselben unmittelbar folgten. Das Chromatin ist in kleineren Brocken dichter gelagert, als das der Kerne der Pyloruszellen. Die Länge der Kerne betrug etwa 7,5 bis 9,1  $\mu$ , die Breite 5 bis 6,3  $\mu$ . Ein grosser Nucleolus war stets in wechselnder Lage in der Zelle zu bemerken. Deutlich sichtbar als dunkle Linie war stets die Basalmembran, der das Epithel aufsitzt.

Die Muskulatur setzt sich aus einer den Zellen dicht anliegenden 2,5 bis 4  $\mu$  starken Ringmuskelschicht und einer Anzahl wenig schwächer entwickelter Längsmuskelbündel zusammen.

#### 4. Das Rectum.

Der Dünndarm geht nicht direkt in das Rectum über, sondern stülpt sich im Anfang des siebenten Segmentes kurz nach der

letzten Biegung seitwärts in dasselbe ein (Textfig. 9), ähnlich wie es Mc Dunnough (57) für die Larve von *Chrysopa perla* L. und Lampe (63) für die von *Sysira fuscata* Fabr. beschrieben haben. Hierdurch kommt es erstens zur Entstehung eines kleinen Blindsackes, dessen histologischer Bau jedoch fast vollkommen dem des Mastdarmes gleicht, und zweitens, indem der Dünndarm eine Umstülpung vollzieht, zur Ausbildung eines Rectalrüssels, wie Mc Dunnough die homologe Bildung bei dem von ihm untersuchten Objekt genannt hat.

Diese Umstülpung trifft aber in unserem Falle nur für die gegen den Blindsack hin gelegene Wand des Dünndarmes zu, und nur hier kommen die inneren Flächen der Zellwände nach aussen zu liegen. Die andere Wand dagegen stülpt sich nicht um, sondern legt sich dicht an die Wandung des Rectums an. Hieraus folgt, dass es nur auf einer Seite zur Ausbildung eines Hohlraumes zwischen Dünndarm und Rectum kommt, indem nun nicht, wie bei der *Chrysopa*- und *Sisyr*a-Larve Malpighi'sche Gefässe hineinragen. Da sich der Dünndarm nur schwach in den Mastdarm einstülpt, so kann man, wie es hingegen bei dem Mc Dunnough vorgelegenen Objekte der Fall war, von der Bildung „eines knopfartigen Vorsprunges im Inneren des Rectums, der seiner Entstehung nach gänzlich zum Dünndarm gehört“, nicht gut sprechen. Ferner fehlt unserer Larve, ebenso wie der *Sisyr*a-Larve vollkommen jener „Ring von hohen, zylindrischen Zellen, der den Dünndarm, sowie die begleitenden Malpighi'schen Gefässe umzingelt“, und den Mc Dunnough unter der Bezeichnung „Rectalring“ beschreibt. Infolgedessen ist auch von Bindegewebe, sowie einer serösen Hülle, die den Ring befestigen, nichts zu merken.

Bei der Einstülpung kann man auch hier, wie es Lampe (63) getan hat, von einer absteigenden (inneren) und einer

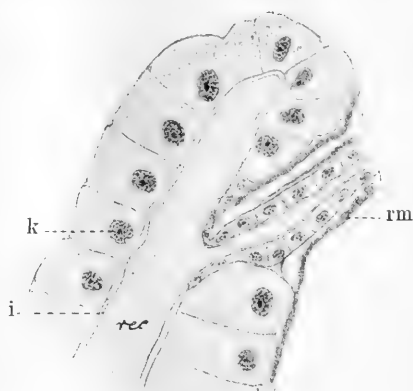


Fig. 9.  
Einstülpung des Dünndarmes in das Rectum. Längsschnitt. Vergr. 184.

rücklaufenden (äusseren) Wand sprechen. Die Zellen der letzteren verflachen sich kurz vor der Einmündung in das Lumen des Rectums allmählich, doch sind Zellgrenzen noch deutlich erkennbar. Die der äusseren Wand haben an Grösse derartig abgenommen, dass sie kaum die Hälfte der gewöhnlichen Dünndarmzellen erreichen; Zellgrenzen sind hier kaum festzustellen. Ihre Kerne, die im Bau denen des Dünndarmepithels gleichen, haben sich infolge der Verflachung in die Länge gezogen, so dass sie eine flach ellipsoide Gestalt aufweisen. Die Chitinintima, sowie die Muskeln des Dünndarmes gehen direkt in die des Rectums über.

Der Mastdarm zieht caudad in fast geradem Verlaufe parallel der Körperwand als ein umfangreiches, dickwandiges, von Tracheen umzogenes Rohr vom Ende des sechsten Abdominalsegments bis zum Ende des vorletzten, wo er in den Analsphinkter übergeht. Sein Querschnitt (Textfig. 10) zeigt eine ovale Form, deren Längsachse dicht hinter der Einmündung des Dünndarmes 130 bis 133,2  $\mu$ , die Nebenachse 97,5 bis 99  $\mu$  messen.

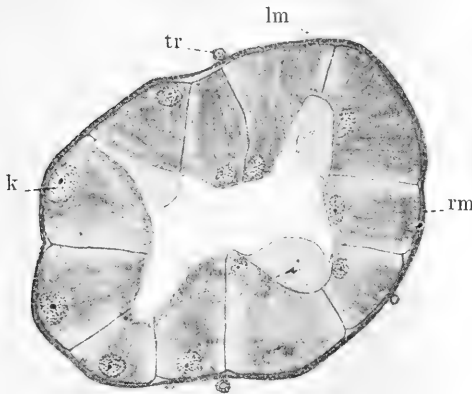


Fig. 10.

Rectum. Querschnitt. Vergr. 231.

Allmählich aber gewinnt er an Umfang, um ungefähr in seiner Mitte die grösste Ausdehnung bei einer Hauptachse von 160 bis 163,8  $\mu$  und einer Nebenachse von 110 bis 113,4  $\mu$  zu erreichen.

Sein feinerer Bau bietet von dem des Rectums anderer Insektenlarven auffallend stark abweichende Verhältnisse.

In seinem ganzen Verlaufe zeigt dieser Abschnitt des Enddarmes vier starke, in Grösse und Form fast immer konstante Längswülste, die auf Schnitten als pyramidenförmige Falten in das Darmlumen vorspringen. Sie werden gegen das Lumen hin von einer fast jeglicher Vorsprünge oder Zacken entbehrenden Chitinmembran ausgekleidet, die ausser einem dunkelvioletten ge-



färbten apicalen schmalen Randsaume nicht färbbar ist und auch eine feinere Struktur nicht aufweist. Ihre Breite ist an der Spitze der Falten äusserst gering und nimmt allmählich in der durch die Wülste hervorgerufenen Ausbuchtung bis zur Stärke von etwa 20  $\mu$  zu.

Auf die Chitinintima folgt nach aussen das Epithel, welches von einer Lage kubischer, in der Grösse schwankender Zellen gebildet wird. Zellgrenzen waren stets in Form von dunklen, in einer hellen Zone verlaufenden Linien deutlich zu erblicken. Das Plasma der Zellen färbt sich stark mit Picrinsäure und zeigt eine faserige, längsstreifige Struktur. An der apicalen Seite der Zellen tritt eine körnelige Zone ziemlich klar hervor. Die Kerne von kugelig bis ellipsoider Form messen etwa 12 bis 14  $\mu$  im Durchmesser und liegen entweder dicht an der basalen oder unmittelbar an der apicalen Fläche; niemals konnte ich eine andere Lage beobachten. Sie sind dicht erfüllt von feinen Chromatinkörnern, die einen mittelgrossen Nucleolus gleichmässig umgeben. Die Basalmembran, der die Zellen aufsitzen, lässt sich nur bei stärkster Vergrösserung als eine sehr feine Linie erkennen.

Auf das Epithel folgt eine nur schwache Ringmuskelschicht, die von wenigen, etwa gleich starken Längsmuskelbündeln umzogen wird.

### 5. Der Analsphinkter.

An der Grenze des neunten und letzten Abdominalsegmentes schliesst sich an das Rectum ein morphologisch und histologisch von diesem weit verschieden ausgebildeter Analsphinkter an. Dieser Sphinkter gleicht in seinem histologischen Bau stark den bei anderen Insektenlarven beschriebenen Recta, und ich wäre geneigt, ihn als das eigentliche Rectum, und dieses eventuell als Dickdarm anzusehen, wenn er nicht durch die Ausbildung von starken Dilatoren als Sphinkter charakterisiert wäre.

Der Übergang des Rectums in diesen Abschnitt vollzieht sich nun nicht plötzlich, sondern dieser schiebt sich unregelmässig in den ventralen Teil des Mastdarmes ein. Auf Querschnitten (Textfig. 11) durch die betreffenden Regionen sieht man daher, dass im Enddarm die dorsale Falte allmählich an Mächtigkeit gewinnt, während die anderen zurückgehen, um kleineren Falten mit weitaus kleineren Zellen Platz zu machen, die als zum Analsphinkter gehörig erkannt werden. Bald darauf ist dieser fertig

ausgebildet, während eine gemeinsame Muscularis ihn, sowie die wenigen vom Rectum übrig gebliebenen Zellen umgibt. Doch

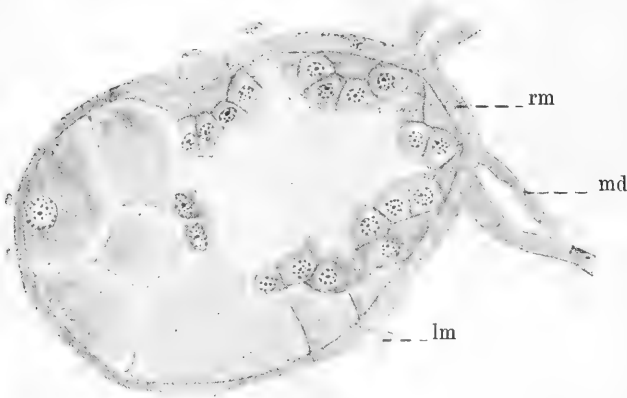


Fig. 11.

Übergang des Rectums in den Analsphinkter. Querschnitt. Vergr. 346.

ist die Muskulatur des Sphinkters schon in ihrer Eigenheit ausgebildet, während die des Rectums ihre sonstige Stärke zeigt.

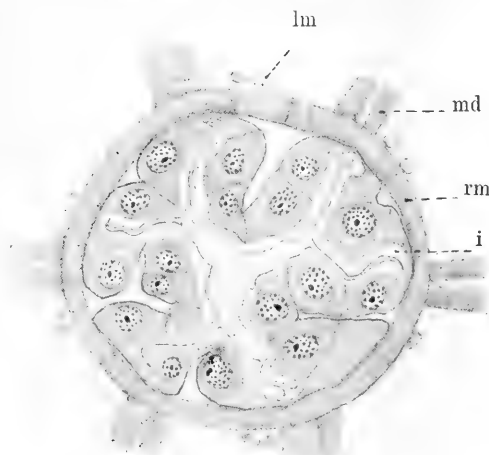


Fig. 12.

Analsphinkter. Querschnitt. Vergr. 588.

Der Analsphinkter (Textfig. 12), der als ein röhrenförmiges Gebilde von rundem, etwa 50 bis 55  $\mu$  im Durchmesser betragenden Querschnitt den ventralen Teil des letzten Segmentes

durchzieht, unterscheidet sich vom Rectum ausser durch den Besitz von sechs in das Lumen weit vorragenden Längswülsten und durch die verschiedene Gestaltung des Epithels, durch die

bedeutend stärker ausgebildete Muskulatur und die ihn angreifenden Dilatatoren.


Die sechs Längswülste erscheinen auf Querschnitten als unregelmässig gestaltete dicht an der die Zellen gegen die Muskulatur abgrenzenden Basalmembran entspringende Falten.

Während sie bei Beginn des Sphinkters etwa gleich stark entwickelt sind, bilden sich im weiteren Verlauf drei grössere heraus, die zwischen drei kleineren liegen. Sie werden nach dem Lumen zu von einer etwa 1,5 bis 3  $\mu$  starken Chitinintima ausgekleidet, die viele Zacken und Ausbuchtungen aufweist. Auch sie ist weder färbbar, noch lässt sie irgend eine Struktur erkennen.

An die Intima schliesst sich nach aussen das Epithel an, welches aus unregelmässig geformten Zellen besteht, die um einen schmalen in die Falten hineinragenden Hohlraum gelagert sind. Das Plasma, das eine schwach längsstreifige Struktur aufweist, ist mit Picrinsäure in geringerem Maße färbbar, als das der Rectalzellen; Zellgrenzen, sowie die Basalmembran traten stets deutlich hervor. Die bläschenförmigen, 3,5 bis 4  $\mu$  im Durchmesser betragenden Kerne sind von mittelgrossen Chromatinkörnern dicht erfüllt. Ein ziemlich grosser Nucleolus nimmt fast stets eine mittelständige Lage ein.

Die Muskulatur ist, wie schon gesagt, stark entwickelt. Sie setzt sich zusammen aus einer breiten Ringmuskelschicht und mehreren weniger starken Längsmuskelsträngen. Hierzu kommen noch sechs Paare starker Dilatoren, die in gleicher Zahl in gleichmässigem Abstand voneinander, sternförmig die Wandungen angreifen und sich an die dorsale oder ventrale Körperwand ansetzen. Die Kerne dieser Muskeln sind flach ellipsoid, zwar kleiner als die des Epithels, aber von dichter gelagertem Chromatin angefüllt.

## 6. Anus.

Beim Übergang des Analsphinkters in den Anus bietet sich uns auf Querschnitten folgendes Bild. Die drei dorsalen Falten und die mittlere ventrale nehmen allmählich an Grösse ab und verschwinden schliesslich ganz, während die beiden anderen an Ausdehnung gewinnen. Der Anus (Fig. 14) erscheint dann als ein dorsoventral stark deprimierter Ring von 70 bis 72,8  $\mu$  Breite und 64,3 bis 65  $\mu$  Höhe, der einen etwa  förmigen Querschnitt zeigt und schliesslich eine Breite von 102 bis 109  $\mu$  erreicht.

Die Chitinintima, als innerste Schicht der Wand, hat an Mächtigkeit zugenommen und hat jetzt eine Stärke von 5 bis 6,8  $\mu$ . Die Zellen sind regelmässiger geworden, gleichen aber, so wie ihre Kerne, in Gestalt und Bau denen des Analsphinkters.

Ebenso hat sich die Muskulatur hinsichtlich ihrer Stärke nicht verändert, doch ist ihre Anordnung insofern anders geworden, als dorsal nur zwei Dilatatoren angreifen. Hierzu kommen noch zwei doppelt so starke Muskelbündel, die schräg von der dorsalen Körperwand ausgehen und sich an die beiden lateralen Faltungen des Rohres ansetzen.

Die beiden noch vorhandenen ventralen Falten finden ihre Fortsetzung in den Nachschiebern, indem ihr Epithel in die in die Appendices hineinragende Epidermis und die sie auskleidende Intima in die Cuticula der Nachschieber übergehen. Das andere Epithel der Anuswand geht in die Epidermis der Cuticula über, die als Fortsetzung der Chitinintima deutlich erkannt werden kann.

## VI. Die Malpighischen Gefässe.

Die Malpighischen Gefässe sind wie bei der Imago als vier rundliche Schläuche entwickelt, die, wie es bei den meisten Insekten der Fall ist, in gleichmässigem Abstand einzeln an der Übergangsstelle des Mitteldarmes in den Enddarm, in die schwache Ausstülpung, die der letztere vollführt, einmünden. Ihre Zahl ist zuerst von Laboulbène (16) richtig festgestellt und von den wenigen Autoren, welche die Floh-Larve eingehender untersucht haben, bestätigt worden. Nur Packard (23) ist „inclined to think that there is at least a pair of them, judging from my figure of what are apparently two diverticula of the posterior third of the digestive tract in the larva when ready to hatch“.

Von ihrer Einmündungsstelle aus verlaufen die Malpighischen Gefässe, die im Durchmesser etwa 23,4 bis 27  $\mu$  messen, rostrad zunächst dicht am Mitteldarm entlang. Bald jedoch weichen sie auseinander und von der Darmwand fort und reichen in unregelmässigen Schlingelungen entweder bis zur Grenze des fünften und sechsten Segmentes oder in dieses hinein, was bei den einzelnen Larven verschieden ist. Hier biegen sie um und verlaufen caudad bis fast zur Einmündungsstelle zurück, wo sie stumpf enden. Auch diese Grenze schwankt bei den einzelnen Tieren, indem manchmal einzelne Schläuche sogar etwas über die Einmündungsstelle hinausreichen. Bei diesem Zurücklaufen legen sich gewöhnlich zwei Gefässe dicht an den Mitteldarm an, während die anderen beiden einen grösseren Abstand bewahren.

Durch vorsichtiges Zerzupfen des Hautskeletts gelang es mir bei einigen Larven, den Darm mit den Malpighischen Gefässen zu isolieren. Das ganze Präparat wurde auf einem hohlgeschliffenen Objektträger in physiologische Kochsalzlösung gelegt, wo die auch bei anderen Insekten mehrmals beobachteten Pulsationserscheinungen an den Malpighischen Gefässen deutlich sich erkennen liessen.

Histologisch können wir an jedem Gefässe zwei Teile unterscheiden. Der eine, den ich kurz als den aufsteigenden Schenkel bezeichnen möchte, reicht von der Mündung bis zur Umbiegungsstelle, der andere, welcher der absteigende Schenkel genannt werden möge, dehnt sich von hier bis zum stumpfen Ende aus. Beide Schenkel sind morphologisch nicht voneinander verschieden, sondern zeigen den gleichen, im Durchmesser etwas schwankenden, kreisrunden Querschnitt, auf dem man von aussen nach innen wie gewöhnlich folgende Teile unterscheiden kann:

1. eine Peritonealhülle oder Serosa,
2. eine Basalmembran oder Tunica propria (Schindler),
3. eine einschichtige Lage Drüsenzellen,
4. eine Chitinintima.

Was den aufsteigenden Schenkel (Textfig. 13) anbetrifft, so konnte ich die Peritonealhülle stets deutlich als eine mit Picrinsäure sich gelblich färbende Schicht erkennen. Zellgrenzen konnte ich in ihr nicht wahrnehmen, dagegen gelang es mir, auf günstig gefärbten Präparaten bei sehr starker Vergrösserung die Kerne als schmale 2 bis  $2,5\ \mu$  lange Gebilde zu erkennen, die mit mittelgrossen Chromatinkörnern dicht erfüllt waren. Bei der Einmündungsstelle in den Dünndarm geht die Serosa, Malpighi'sches Gefäss aufsteigender Schenkel. Querschnitt. Vergr. 777.

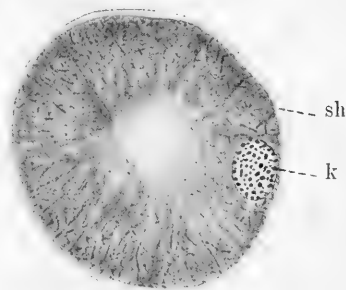


Fig. 13.

Malpighi'sches Gefäss aufsteigender Schenkel. Querschnitt. Vergr. 777.

bei der Larve von *Chrysopa perla* beobachtete, in die Längsmuskulatur dieses Darmteiles über. Ob ihr contractile Eigenschaften zukommen, wie Schindler (37) es annimmt, muss ich dahingestellt sein lassen. „Da es aber sonst an Muskulatur vollständig fehlt, muss man wohl“, wie Mc Dunnough

sagt, „der Zelle selber eine gewisse contractile Fähigkeit zuschreiben.“

Auf die Peritonealhülle folgt nach innen die Basalmembran oder Tunica propria, wie sie Schindler (37) genannt hat, die sich als eine äusserst feine, etwas dunkler gefärbte, homogene Lamelle darstellt. Ihr aufgelagert ist eine einschichtige Lage von Drüsenzellen, die im Bau von denen des absteigenden Schenkels stark abweichen. Ihre Gestalt und Grösse schwankt nicht unerheblich, so dass die Form des Lumens, in das sie bogig hineinragen, ebenfalls stark wechselt. Auf Querschnitten zeigt sich uns letzteres als ein runder bis sternförmiger Spalt, dessen Breite, wohl wenn das Secret entleert ist, derart reduziert ist, dass die Zellen dicht zusammenstossen. In der Nähe der Einmündungsstelle werden die Zellen sehr flach, das Lumen infolgedessen beträchtlich grösser. Das Plasma der Zellen färbt sich mit Hämatoxylin intensiv blau und zeigt ausser der körneligen Struktur ein gegen die basale Fläche besonders deutlich hervortretendes, etwas dunkler färbbares, netzartiges Gerüst. Die hell erscheinenden Vacuolen sind im oralen Teile klein, nehmen aber gegen die Einmündungsstelle hin an Grösse bedeutend zu. Die Kerne, von denen man auf einem Querschnitt einen bis höchstens drei erblickt, sind relativ gross (6,8 bis 10,4  $\mu$  Durchmesser), kugelig bis eiförmig, oft auch bohnenförmig gestaltet, aber nie verzweigt, wie es bei den Raupen der Lepidopteren der Fall ist. Das Chromatin ist in zahlreichen feinen Körnchen dicht verteilt und ballt sich oft vor der Einmündungsstelle stark zusammen, so dass der Kern von einem Hof umgeben erscheint. Zellgrenzen waren auf Querschnitten nicht deutlich zu erkennen, dagegen konnte ich sie auf Längsschnitten fast immer als feine dunkle Linien wahrnehmen. Gegen das Lumen werden die Zellen von einer zarten Chitinintima abgegrenzt; ein Stäbchensaum, der bei den Malpighischen Gefässen mancher anderen Insekten beschrieben worden ist, ist bei unserer Larve nicht vorhanden.

Das Excret erschien, wo grosse Lumina vorhanden waren, als helle Bläschen, die im Momente des Austretens aus der Zelle die Chitinintima den Blicken entschwinden liessen.

Längsmuskelfasern, die nach den Beobachtungen einiger Forscher den Gefässen aussen anliegen sollen, konnte ich in keinem Teile weder auf Sagittal- noch auf Transversalschnitten auffinden, und ich nehme daher an, dass sie vollständig fehlen.

Bei der Betrachtung des absteigenden Schenkels (Fig. 16) finden wir, dass der Bau der Peritonealhülle und der Basalmembran mit dem im ersten Teile fast vollkommen übereinstimmt; dagegen zeigen die Zellen in Gestalt und Bau erhebliche Abweichungen. Auf einem Querschnitt (Fig. 15) sieht man hier, im Gegensatze zum anderen Teile, drei bis vier Zellen, die sich schwach in das Lumen hinein ausbuchten, so dass dieses als ein enger drei- bzw. vierachsiger Spalt erscheint. Überall ist das Lumen äusserst klein und erreicht niemals die Weite von dem des aufsteigenden Schenkels. Die Zellen zeigen nun drei deutlich voneinander abgesetzte Zonen, bei deren Bezeichnung ich dem Beispiele von Mc Dunnough folgen möchte. Auf die das Lumen auskleidende dünne Intima folgt zunächst eine „helle, periphere Zone“, dann eine etwas schmalere „Körnchenzone“ und schliesslich eine dunkel gefärbte „Vacuolenzone“, die etwa noch einmal so weit wie die beiden anderen zusammen ist. Diese drei Zonen sind nun nicht immer concentrisch gelagert, sondern erscheinen oft derart nach der einen oder anderen Seite verschoben, dass das Lumen dicht an die Basalmembran zu liegen kommt. Das Plasma aller Zonen ist so fein gekörnt, dass es selbst bei stärkerer Vergrösserung fast homogen erscheint. Auch ist es mit Hämatoxylin bei weitem nicht so stark färbbar, wie das der Zellen des anderen Schenkels. Die bläschenförmigen Kerne, deren Form viel regelmässiger und deren Durchmesser etwas grösser als bei denen des ersteren Teiles ist, liegen immer in der „Vacuolenzone“. Ferner ist das Chromatin in grösseren Brocken weniger dicht gelagert. Von den Zellgrenzen gilt das oben Gesagte.

Durch die angegebenen Unterschiede lassen sich selbst bei schwächerer Vergrösserung von den acht bei einem durch die betreffende Körperregion geführten Querschnitte auftretenden Querschnitten Malpighischer Gefässe mit Leichtigkeit erkennen, welche zum aufsteigenden, und welche zum absteigenden Schenkel gehören.

Hinsichtlich der Funktion der Vasa Malpighii stimmen alle Autoren jetzt überein, dass sie nur excretorisch tätig sind und nicht resorbierende Eigenschaften besitzen, wie ihnen dies z. B. Möbusz (44) zuschreibt. In manchen Fällen, so bei der Larve von *Chrysopa perla* L. und *Sisyra fuscata* Fabr. sind sie wenigstens teilweise zu Spinndrüsen umgewandelt. Bei unserer Larve jedoch


wird die Ausscheidung von Spinnsecreten durch zwei besondere schlauchförmige Spinnrüsen bewirkt, deren Bau in einem späteren Kapitel eingehend besprochen werden soll.

## VII. Zusammenfassung der Hauptergebnisse.

1. Die Entwicklungsdauer der Larven ist von der Temperatur abhängig, und zwar derart, dass sie durch erhöhte Temperatur verkürzt wird.
2. Die Imaginalscheiben für die späteren Beine stellen in jedem Thoraxsegment zwei von der Epidermis vollständig getrennte scheibenförmige Zellhaufen dar, die von einem Zellringe derart umschlossen werden, dass es zur Ausbildung einer offenen peripodalen Höhle nicht kommt.
3. Die Antenne stellt ein eingliedriges, cylindrisches Sinnesorgan dar, das in einem Insertionshöcker gelenkig eingefügt ist und an seinem apicalen Ende eine starke Borste trägt.
4. Es ist eine vom Pharynx, der durch starke Muskulatur ausgezeichnet ist, deutlich abgesetzte Mundhöhle vorhanden.
5. Der Ösophagus reicht als ein von sechs Längswülsten ausgekleidetes Rohr bis kurz hinter das obere Schlundganglion, wo sich an ihn der mehrere Längsfältchen aufweisende Kropf anschliesst.
6. An der Grenze des Prothorax und Mesothorax stülpt sich der Vorderdarm halb in den Mitteldarm ein. Ein nur unvollständiger, bogenförmiger „Imaginalring“ ist hierdurch bedingt.
7. Der Mitteldarm reicht als umfangreichster Teil des ganzen Darmtractus bis zum siebenten Segment, wo er in den Dünndarm übergeht. Wir können an ihm zwei histologisch verschiedene Abschnitte erkennen, von denen der vordere secretorisch tätig ist, der hintere resorbierend wirkt.
8. Beim Übergang des Mitteldarmes in den Dünndarm kommt es zur Ausbildung einer kurzen Valcula pylorica und eines vollständigen Proliferationsringes.
9. Am Enddarm können wir drei Hauptabschnitte unterscheiden: Pylorus, Dünndarm und Rectum. Der Pylorus,



der auf Querschnitten sechs in das Lumen vorspringende Falten zeigt, ist besonders durch die starke Ausbildung der Ringmuskulatur ausgezeichnet.

10. Der Dünndarm zeigt ebenfalls sechs unregelmässig gestaltete Längswülste, die aber weit zackiger sind, als im vorigen Abschnitt; dagegen ist die Muskulatur schwächer entwickelt.
11. Der Dünndarm stülpt sich nach vier vollführten Umbiegungen seitlich in das Rectum ein, so dass ein kleiner Blindsack entsteht. Das Rectum reicht als ein vier starke Längswülste im Inneren zeigender Sack bis zum Ende des vorletzten Abdominalsegmentes, wo sich ein histologisch und morphologisch verschiedener Analsphinkter anschliesst, der durch starke Dilatatoren ausgezeichnet ist.
12. Der Analsphinkter geht allmählich in den Anus über, der als ein dorso-ventral stark deprimierter, einen  förmigen Querschnitt zeigender Ring ausgebildet ist. Die Zellen des Anusepithels gehen allmählich in die Epidermiszellen der Haut über, während die Chitinintima in der Cuticula ihre Fortsetzung findet.
13. An jedem der vier Malpighischen Gefässe, die an der Grenze des Mittel- und Dünndarmes in den letzteren einmünden, können wir zwei histologisch differente Abschnitte unterscheiden.

Die noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen über das Nerven-, Circulations- und Respirationssystem, sowie über die Spinndrüsen, den Fettkörper und die Anlagen der Geschlechtsorgane werden später veröffentlicht werden.

---

## Literaturverzeichnis.

### a) Spezielle Literatur.

1. Leeuwenhoek, A., 1683: An abstract of a letter to Sir C. W. Philos. Transactions, T. XII, N. 145, p. 74—81.
2. Cestone, J., 1699: A new discovery of the Original of Fleas. Philos. Transactions, T. XXI, p. 42—43.
3. Frisch, J. L., 1720: Beschreibung von allerlei Insekten. Berlin, Teil VIII, p. 10—11.
4. Leeuwenhoek, A., 1722: Arcana naturae detecta. T. II, epist. 76, p. 325 ff.
5. Roesel von Rosenhof, A. J., 1749: Der so bekannte als beschwerliche Floh. Der Insekten Belustigung, T. II, p. 2, Nürnberg.
6. Frisch, J. L., 1766: Beschreibung von allerlei Insekten. Neue verb. Aufl., Teil XI, p. 8—9.
7. de Geer, Ch., 1778: Mémoires pour servir à l'histoire des Insectes. T. VII, p. 7—13, Stockholm.
8. De France, M., 1824: Notice sur la Puce irritante. Annal. des Scienc. Natur., Tom. I, p. 440—443, Paris.
9. Oken, L., 1835: Allgemeine Naturgeschichte. Tierreich. 2. Bd., 2. Abt., p. 756—759, Stuttgart.
10. Westwood, S. O., 1848: The common flea (*Pulex irritans*). Annal. and Magaz. of nat. history, Sér. 2, T. I, p. 316—318, London.
11. Landois, L., 1866: Anatomie des Hundeflohes (*Pulex canis* Dugès.). Nova acta Acad. Leop. Carol., T. 33.
12. Bonnet, G., 1867: Mémoire sur la puce pénétrante ou chique. Archives de Médecine navale, Tom. VIII, p. 86.
13. Brauer, Fr., 1867/68: Bericht über die Leistungen in der Naturgeschichte der Insekten während der Jahre 1867/68. Arch. f. Naturgesch., XXIV, 2. Bd., p. 483.
14. Blanchard, E., 1868: Métamorphoses, mœurs et instincts des Insectes. p. 630 et suiv., Paris.
15. Balbiani, M., 1872: Mémoire sur le développement des Phalangides. Ann. des Scienc. natur., 5 Sér., T. XVI, p. 9—10.
16. Laboulbène, A.: Métamorphose de la Puce du Chat (*Pulex felis* Bouché). Annal. de la Soc. Entom. de France, Sér. V, T. II, p. 267—274.
17. Künckel, J., 1873: Observations sur les Pucés. *Pulex felis* et *Pulex irritans*. Annal. de la Société Entom. de France, Sér. V, Tom. VII, p. 129—142.
18. Balbiani, M., 1875: Sur l'embryogénie de la Puce. Compt. rendus de l'Académie des scienc., Tom. 81, p. 901—904.
19. Taschenberg, O., 1880: Die Flöhe. Die Arten der Insektenordnung Suctoria monographisch dargestellt, Halle.
20. Mégnin, P.: Les parasites et les maladies parasitaires. p. 57—71, Paris.
21. Bergh, R., 1885: Die Flohlarve als Pseudoparasit des Menschen. Monatschr. f. prakt. Dermat., Bd. IV, p. 209—215.

22. Simmons, W. J., 1888: The Metamorphoses of the Dog-Flea. The Americ. Monthly Microsc. Journal, Vol. IX, p. 227—230.
23. Packard, A., 1889: Guide to the study of Insects. p. 388—390, New-York.
24. Wagner, J.: Anatomie der Vermipsylla Alacurt (Schimk). Horae soc. entom. Ross, Tom. XXIII.
25. Packard, A., 1895: On the systematic position of the Siphonaptera with notes on their structure. Proceeding of the Bost. Soc. of Nat. Hist., Vol. XXVI, p. 312—355.
26. Howard, L. O. and Marlatt, L., 1896: The principal household Insects of the United States. U. S. Departement of Agriculture, Washington.
27. Wandolleck, B., 1898: Ist die Phylogenese der Aphaniptera entdeckt? Zool. Anz., Bd. XXI, p. 180—182.
28. Heymons, R., 1899: Die systematische Stellung der Puliciden. Zool. Anz., Bd. XXII, p. 223—240.
29. Derselbe, 1899: Entwicklungsstadien von Pulex gallinae Bouché. Verhandlungen d. deutsch. zool. Gesellsch., p. 289.
30. Wagner, J., 1903: Beiträge zur Kenntnis der Vogelpuliciden. Horae soc. entom. Ross., Tom. XXXVI, p. 278—293.
31. Tiraboschi, C., 1903/04: Les Rats, les Souris et leurs Parasites cutanés dans leur rapports avec la propagation de la Peste boutique. Archives de la Parasit, Vol. VII, p. 161—349.
32. Lass, M., 1905: Beiträge zur Kenntnis des histologisch-anatomischen Baues des weiblichen Hundeflohes. Zeitschr. f. wiss. Zool., Vol. 79, p. 73—131.
33. Dampf, A., 1907: Die ost- und westpreussische Flohfauna. Schriften der phys. ökon. Gesellsch., Königsberg, Jahrg. 48, p. 388—399.
34. Howard, L. O., 1909: House Fleas. U. S. Departement of Agriculture. Circ. N. 108.
35. Oudemans, A. C., 1909: Aanteekeningen over Suctoria XII. Entomol. Berichten, Deel. II, p. 306—314.
36. Derselbe, 1909: Neue Ansichten über die Morphologie des Flohkopfes, sowie über die Ontogenie, Phylogenie und Systematik der Flöhe. Novitates Zoologicae, Vol. XVI, p. 133—158.

#### b) Allgemeine Literatur.

37. Schindler, E., 1878: Beiträge zur Kenntnis der Malpighischen Gefäße der Insekten. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 30.
38. Frenzel, J., 1886: Einiges über den Mitteldarm der Insekten, sowie Epithelregeneration. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXVI, p. 229—306.
39. Faussek, V., 1887: Beiträge zur Histologie des Darmkanals der Insekten. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 45, p. 694—712.
40. Meinert, Fr., 1889: Contribution à l'anatomie des Fourmilions. Overs. over det Kong. Dan. Vidensk. Selskabs. Kobenhavn, p. 43—66.
41. van Gehuchten, A., 1890: Recherches histologiques sur l'appareil digestif de la larve de la Ptychoptera contaminata. La Cellule, Tom. VI, p. 183—291.

42. Kolbe, H. J., 1893: Einführung in die Kenntnis der Insekten, Berlin.
43. Rengel, C., 1896: Über die Veränderungen des Darmepithels bei *Tenebrio molitor* während der Metamorphose.
44. Möbusz, A., 1897: Über den Darmkanal der *Anthrenus*-Larve. Arch. f. Naturgesch., 63. Jahrg., p. 89—128.
45. Rengel, C., 1898: Über die periodische Abstossung und Neubildung des gesamten Mitteldarmepithels bei *Hydrophilus*, *Hydrous* und *Hydrobius*. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 63, p. 440—455.
46. Pantel, J.: Le Thrixion Halidayanum Rond. Essai Monographique sur une Larve Parasite du Groupe des Tachinaires. La Cellule, Tom. XV, p. 5—290.
47. Schneider, K. C., 1902: Lehrbuch der Histologie, Jena.
48. Deegener, P., 1904: Die Entwicklung des Darmkanals der Insekten während der Metamorphose. I. *Cybister Roeseli* Curtis. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog., p. 499—676.
49. Henneguy, L. F.: Les Insectes, Paris.
50. Verson, E., 1905: Zur Entwicklung des Verdauungskanal bei *Bombyx mori*. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 82, p. 523—800.
51. van Leeuwen, W., 1908: Über das Fixieren von Insektenlarven, besonders während der Metamorphose. Zool. Anz., Bd. XXXII, p. 316—320.
52. Russ, E. A. L.: Die postembryonale Entwicklung des Darmkanals bei den Trichopteren (*Anabolia laevis* Zett.). Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog., Bd. XXI, p. 675—770.
53. Schulze, F. E., 1908: Proximal und distal. Zool. Anz., Bd. XXXIII, p. 620—624.
54. Deegener, P.: Die Entwicklung des Darmkanals der Insekten während der Metamorphose II. Teil *Malacosoma castrensis* L. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog., Bd. XXVI, p. 45—182.
55. Berlese, A., 1909: Gli insetti, loro organizzazione, sviluppo, abitudini coll'uomo. Vol. I, Milano.
56. Deegener, P.: Beiträge zur Kenntnis der Darmsekretion I. Teil *Deilephila euphorbiae* L. Arch. f. Naturgesch., 75. Jahrg., p. 71—106.
57. McDunnough, J.: Über den Bau des Darmes und seiner Anhänge von *Chrysopa perla* L. Arch. f. Naturgesch., 75. Jahrg., p. 313—360.
58. Samson, K.: Zur Anatomie und Biologie von *Ixodes ricinus* L. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 93, p. 185—236.
59. Deegener, P., 1910: Beiträge zur Kenntnis der Darmsekretion. II. Teil *Macrodytes (Dytiscus) circumcinctus* Ahr. Arch. f. Naturgesch., 76. Jahrg., p. 27—43.
60. Krüger, E.: Beiträge zur Anatomie und Biologie des *Claviger testaceus* Preysl. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 95, p. 327—381.
61. Assmuth, J.: *Termitoxenia Assmuthi* Wasm.: Anatomisch-Histologische Untersuchung. Inaugural-Dissertation, Berlin, August.
62. Rungius, H., 1911: Der Darmkanal (der Imago und Larve) von *Dytiscus marginalis* L. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 98, p. 179—287.

63. Lampe, M.: Beiträge zur Anatomie und Histologie der Larve von *Sisyra fuscata* Fabr. Inaugural-Dissertation, Berlin, Februar.
64. Leue, Fr. W.: Beiträge zur Kenntnis der Ephemeriden. Untersuchungen über die Larve von *Heptagenia sulphurea* Müller. Arch. f. Naturgesch., 77. Jahrg., Bd. 1, 3. Supplementheft.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIII.

Alle Angaben beziehen sich, wenn nicht ausdrücklich etwas anderes bemerkt ist, auf fast erwachsene Larven von *Ctenocephalus canis* Curtis.

### Allgemeine Bezeichnungen:

ad = Corpus adiposum (Fettkörper).	md = m. dilatatores.
ai = Imaginalring.	mh = Mundhöhle.
at = Antenne.	mp = Membrana propria.
bm = Basalmembran.	mu = Muskeln.
cu = Cuticula.	mx = Maxille.
ep = Epidermis.	no = Nervus olfactorius.
ex = Exoderm.	oe = Ösophagus.
gi = Ganglion infra-oesophagale (unteres Schlundganglion).	pc = m. protractor cavitatis oris.
gs = Ganglion supra-oesophagale (oberes Schlundganglion).	ph = Peritonealhülle.
gt = Ganglion thoracale (Thorakal- ganglion).	pha = Pharynx.
h = Herz.	pm = Peripodale Membran.
i = Intima.	rec = Rectum.
k = Kern.	s = Secret.
kr = Kropf.	sk = Sinneskölbchen.
lm = Längsmuskeln.	st = Stäbchensaum.
m = Mitteldarm.	tr = Tracheen.
	v = Vacuole.
	zec = Kryptenhalszellen (Krypten- epithel).

- Fig. 1. Imaginalscheibe im Metathorax. Längsschnitt. Vergr. 146.
- Fig. 2. Prothorax mit Imaginalscheibe. Querschnitt. Vergr. 146.
- Fig. 3. Antenne. Längsschnitt. Vergr. 525.
- Fig. 4. Kopf. Längsschnitt. Vergr. 134. Die Muskeln und Imaginalscheiben sind nicht eingezeichnet.
- Fig. 5. Pharynx. Querschnitt. Vergr. 350.
- Fig. 6. Ösophagus. Querschnitt. Vergr. 777.
- Fig. 7. Übergang des Kropfes in den Mitteldarm. Querschnitt. Vergr. 350.
- Fig. 8. Übergang des Kropfes in den Mitteldarm. Längsschnitt. 5 Tage alte Larve. Vergr. 160.
- Fig. 9. Epithel aus dem vorderen Teil des Mitteldarmes einer erwachsenen Larve von *Pulex irritans* L. Längsschnitt. Vergr. 582.

- Fig. 10. Epithel aus dem vorderen Teil des Mitteldarmes derselben Larve. Längsschnitt. Vergr. 581.
- Fig. 11. Epithel aus dem hinteren Teil des Mitteldarmes derselben Larve. Längsschnitt. Vergr. 581.
- Fig. 12. Pylorus. Querschnitt. Vergr. 350.
- Fig. 13. Dünndarm kurz nach der ersten Biegung. Querschnitt. Vergr. 581.
- Fig. 14. Anus. Querschnitt. Vergr. 347.
- Fig. 15. Malpighisches Gefäß absteigender Schenkel. Querschnitt. Vergr. 777.
- Fig. 16. Malpighisches Gefäß absteigender Schenkel. Längsschnitt. Vergr. 285.

Aus dem biologischen Laboratorium der Universität Bonn.

## Die Nerven im regenerierten Schwanz der Eidechsen.

Von

**Davenport Hooker.**

Hierzu 1 Textfigur.

Infolge der Schwierigkeiten, das nötige Material zu bekommen, und die Tiere in gutem Zustand zu halten, ist nur wenig Arbeit über die Regeneration der Reptilien geleistet worden im Vergleich mit den Regenerationsversuchen an Amphibien. Die vollendetste Beschreibung der Regenerationsvorgänge bei Reptilien ist die von Fraisse (1885)<sup>1)</sup>, der in genauer Weise die Regeneration beinahe aller Gewebe und Organe von Eidechsen beschrieben hat.

In meiner Beschreibung werde ich aber nur über das Nervensystem und den Verlauf der Nerven im regenerierten Schwanz berichten. Die hier beschriebenen Versuche wurden von Herrn Geheimrat M. Nussbaum durchgeführt, und die Beschreibung der Behandlung der Tiere bis kurz vor ihrem Tode ist aus seinen Notizen entnommen. Das konservierte Material wurde mir von Herrn Geheimrat Nussbaum freundlichst überlassen, und es ist mir eine besondere Freude, ihm meinen herzlichen Dank dafür auszusprechen.

Das Exemplar, das ich hier vorlegen will, ist eine *Lacerta agilis*, deren Schwanz am 10. Juli 1911 6 cm vom Ende abgebrochen wurde. Die Wunde blutete kaum. Am abgebrochenen Teil standen die Muskeln reusenartig vor. Das abgebrochene Stück wurde in Sublimat konserviert. Am nächsten Tag, i. e. den 11. Juli 1911, war das Epithel teilweise über die Wundfläche hingezogen. Am 14. Juli, also am vierten Tag nach dem Abbrechen des Schwanzes, war die Wundfläche stark verkleinert, und die Schuppen standen reusenartig nach innen. Am 21. Juli fing das Tier sich zu häuten an. Dieser Vorgang dauerte vier

<sup>1)</sup> Fraisse, Paul, 1885: Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbeltieren, besonders Amphibien und Reptilien. Cassel und Berlin. Theo Fischer.

Tage, und am 24. Juli wurde ein dunkler, nicht von Schuppen bedeckter Regenerationskegel am Schwanzende sichtbar. Am 28. Juli war der Kegel sehr spitz geworden und mass 0,5 cm in der Länge. Am 4. August war die Neubildung 1,5 cm lang mit 13 Ringel proximal, und einem 0,5 cm langen ungegliederten, distalen Ende, das dunkel pigmentiert und warzig war, aber noch keine sichtbaren Schuppen besass. Am 7. August trat die erste Ablösung der jetzt in Schuppen gegliederten oberen Epidermisschicht ein und brachte die darunterliegende geringelte und in Schuppen gegliederte hellere Oberhaut ans Licht. Am 9. Oktober war das Schwanzregenerat 3 cm lang, bis an die Spitze gegliedert und mit Schuppen bedeckt. Die einzelnen Ringel waren etwas heller und kleiner als in dem abgebrochenen Schwanz. Am 23. Oktober wurde das Tier getötet. Kurz vorher wurde das Schwanzregenerat mit etwa 1 cm des alten Schwanzes abgeschnitten. Das isolierte Stück machte heftige automatische Bewegungen und zwar im regenerierten ebensowohl als im alten Teile. Als aber das Regenerat ca. 0,5 cm von der ersten Bruchstelle abgeschnitten worden war, hörten die Bewegungen im distalen Teile auf. Nur ein leichtes Zittern im äussersten zugespitzten Ende war vorhanden, und gerade dies bestimmte uns, die Untersuchung auf die Verteilung der Nerven und das Fehlen oder Vorhandensein von Ganglienzellen wieder aufzunehmen.

Die abgeschnittenen Teile wurden in Sublimat konserviert und nach gehöriger Vorbereitung in Serienschnitte zerlegt, und zwar so, dass vom proximalen und distalen Teil des alten mit dem daran haftenden regenerierten Stück des Schwanzes zuerst Querschnitte und vom Rest durch beide Teile zugleich Frontalschnitte erhalten wurden.

Untersucht man in Ehrlichs Hämatoxylin und Congo-Rot gefärbte Frontalschnitte, so findet man, dass sie ungefähr das Bild, wie es Fraise auf Taf. III, Fig. 4 abgebildet hat, zeigen. Oberhalb der Bruchstelle ist das Rückenmark zuerst normal in Mass und Gestalt; dann nimmt es plötzlich im Durchmesser ab und verläuft im Regenerat als ein enges Rohr. Im alten Schwanzteile ist das Rückenmark mit knöchernen Wirbeln umhüllt; im Regenerat aber sind keine Wirbel vorhanden, sondern ein einfaches, an keiner Stelle seiner Wandung von Kanälen durchbrochenes Knorpelrohr. Da keine Nerven dieses Knorpelrohr



durchbohren, so wird das Regenerat von den Nerven des alten Teiles versorgt. Die Muskulatur ist normal regeneriert, und die Schuppen sind, abgesehen von ihrer Grösse, gut und vollständig ausgebildet.

Da Fraisse<sup>1)</sup> die Frage über das Filum terminale und das regenerierte Rückenmark in so eingehender Weise beschrieben hat, werden keine weiteren Bemerkungen über diesen Punkt hier gemacht werden. Ich will nur erwähnen, dass Gegenbaur (1862)<sup>2)</sup> und Giuliani (1878)<sup>3)</sup> dem neugebildeten Rückenmarke jede

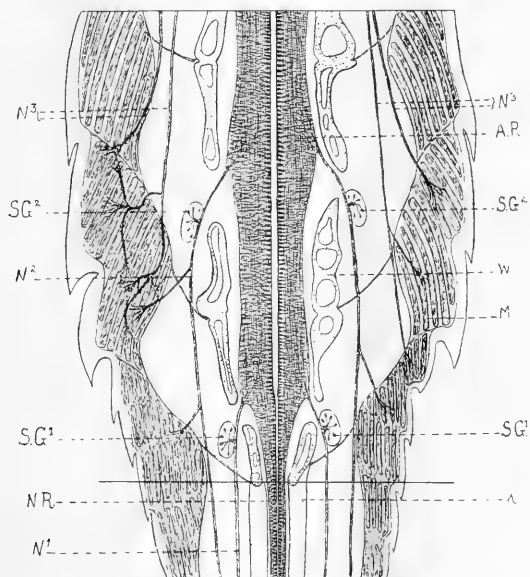


Fig. 1.

A. R. = Altes Rückenmark; K. = Knorpelrohr; M. = Muskel; N¹ = Nerv des letzten alten Schwanzsegmentes; N² = Nerv des zweitletzten alten Schwanzsegmentes; N³ = Nerv des drittletzten alten Schwanzsegmentes; N. R. = Neugebildetes Rückenmark; S. G¹ = Letztes Spinalganglion des alten Schwanzes; S. G² = Zweitletztes Spinalganglion des alten Schwanzes; W. = Wirbel. (Aus mehreren aufeinanderfolgenden Frontalschnitten durch einen Teil des alten und des regenerierten Schwanzes von *Lacerta agilis* zusammengesetzt.)

<sup>1)</sup> l. c., S. 108 und 109.

<sup>2)</sup> Gegenbaur, 1862: Untersuchungen zur vergleichenden Anatomie der Wirbelsäule bei Amphibien und Reptilien. Leipzig.

<sup>3)</sup> Giuliani, 1878: Sulla struttura del midollo spinale, e sulla riproduzione della corda della *Lacerta viridis*. Roma, Salvucci.

nervöse Funktion absprechen. Heinrich Müller (1864)<sup>1)</sup> aber, wie Fraisse selbst, halten dafür, dass das regenerierte Rückenmark wohl nervöse Elemente enthält, dass aber die Funktionsfähigkeit dieser Elemente nicht nachweisbar sei.

An verschiedenen regenerierten Rückenmarken fand Fraisse verschiedene Stadien der Entwicklung der nervösen Elemente. Einige Exemplare von *Hemidactylus frenatus* und *Phyllodactylus europaeus* zeigten gar keine nervösen Elemente. In einigen Präparaten aber von *Lacerta muralis* und *Platydictylus verus* fand er Nervenfasern, und in *Anguis fragilis* und *Lacerta ocellata* beides, Nervenfasern und Ganglienzellen. Querschnitte durch den regenerierten Teil des Schwanzes unserer *Lacerta agilis* zeigen beinahe dasselbe Bild als Fraisses Fig. 9, Taf. III, welches von einem 20 mm langen Schwanzregenerat von *Lacerta ocellata* abgebildet worden ist. Der Hauptunterschied zwischen dieser Figur und unseren Präparaten ist das Fehlen von Ganglienzellen in den letzteren. Wenn man die ganze Serie von *Lacerta agilis* durchmustert, so findet man keine Spur von sich entwickelnden, entwickelten oder degenerierten Nervenzellen. Die Zellen des *Canalis centralis* sind vorhanden, und ihre Fortsätze bilden ein Netzwerk durch das ganze Rückenmark. In den Maschen dieses Netzwerkes sind viele Vakuolen, einige Nervenfasern und Bindegewebszellen.<sup>2)</sup> Es ist interessant zu bemerken, dass, wie Fraisse in einigen seiner Präparate fand, in diesem Exemplar ein doppelter *Canalis centralis* an einigen Stellen im regenerierten Schwanz vorhanden ist.

Der Hauptunterschied aber zwischen unseren Befunden und denen von Fraisse steht in Beziehung zu der Innervation des Regenerates. Fraisse sagt,<sup>3)</sup> dass die ganze Innervation des Regenerates bei *Lacerta agilis* vom letzten Paar Spinalnerven des alten Schwanzes besorgt wird. In unserem Exemplar von *Lacerta agilis* wird jedes Schwanzsegment von zwei Paaren Spinalnerven

<sup>1)</sup> Müller, Heinrich, 1864: Über die Regeneration der Wirbelsäule und des Rückenmarkes bei Tritonen und Eidechsen. Gratulationsschrift der physikal.-medizin. Gesellsch. in Würzburg zu der Jubelfeier der Senckenbergischen Stiftung. Frankfurt a. M.

<sup>2)</sup> Ich will nicht sagen, es sei unmöglich, dass Fraisses Präparate keine Ganglienzellen enthalten. Seine Fig. 10, Taf. III, zeigt ohne irgend einen Zweifel, dass sie bei *Anguis fragilis* vorhanden sind.

<sup>3)</sup> l. c., S. 121 und Taf. III, Fig. 4.

innerviert, von denen das eine aus dem zugehörigen Segment und das andere aus dem nächsten oralen Segment stammt. Wenn man die beigegebene Figur betrachtet, so sieht man ohne weiteres die Unmöglichkeit, den Schwanz abzubrechen, ohne zwei Paare von Spinalnerven zu verletzen. Die Schnitte zeigen, dass der erwartete Erfolg bei einem solchen Zustand wirklich eintritt, und dass das Regenerat seine Innervierung nicht vom letzten Paar von Rückenmarksnerven allein, sondern von den zwei letzten erhält. Es kann aber sein, dass die Innervation in einigen Spezies durch das letzte Paar allein und in anderen Spezies von den letzten zwei Paaren oder in anderen Spezies noch andersartig versorgt wird.

In einem Querschnitt des alten Schwanzes zählte ich etwa 16 Hauptnervenbahnen ausser dem Rückenmarke selbst und im Querschnitte des Schwanzregenerates etwa 18 solche Nervenbahnen. Die Zahl ist nicht besonders vermehrt, aber die Nerven des Regenerates haben einen viel grösseren Durchmesser als die im alten Schwanz. Dies stimmt mit Fraissess Fund überein, und in der Tat versorgen die von mir aufgefundenen zwei Nervenpaare, die normalerweise ungefähr 2 mm Schwanz innervieren, hier das ganze 30 mm lange Regenerat.

Die Arbeit von Harms (1910)<sup>1)</sup> hat den sicheren Beweis erbracht, dass bei Amphibien die Innervierung des Regenerates zuerst vom letzten Paar Nerven aus dem alten Schwanz besorgt wird, dass aber dieser Zustand nur pro tempore sei, weil die Nerven und Ganglien vom neuen Rückenmark aus regenerieren. Solch einen Vorgang gibt es bei Eidechsen nicht. Nicht unerwähnt soll bleiben, dass Harrison (1898)<sup>2)</sup> an zusammengesetzten Froschlärvenschwänzen mit umgedrehten distalen Komponenten wesentlich die vom proximalen Komponenten neugebildeten Nerven ins Transplantat eintreten sah.

Während somit die Regenerationsfähigkeit des Rückenmarkes eine beschränkte ist und schon bei Reptilien in gewissen Spezies aufhört, ist die Fähigkeit der Neubildung zerschnittener Nerven überall eine geradezu unbegrenzte. Die Versuche zeigen aufs

---

<sup>1)</sup> Harms, W., 1910: Über funktionelle Anpassung bei Regenerationsvorgängen. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 132.

<sup>2)</sup> Harrison, R. G., 1898: The Growth and Regeneration of the Tail of the Frog larva. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 7, S. 454.

neue, wie der alte Begriff der Metamerie des Körpers zu reformieren sei. Dasselbe Metamer erhält bei *Lacerta agilis* mindestens zwei Rückenmarksnerven und der in Muskeln und Schuppen normal gegliederte neugebildete Schwanz trotz seiner Metamerie der Teile, die sich überall mit Ausnahme der knorpeligen Wirbelsäule deutlich zeigt, nur zwei Rückenmarksnerven, wenn sie beim Abbrechen des Schwanzes von den beiden distalen Nerven wieder auswachsen.

Hier mögen noch einige Angaben über einen weniger gut verlaufenen Regenerationsversuch an *Lacerta agilis* und die Art, wie die operierten Tiere gehalten wurden, eine Stelle finden. Am 9. September 1911 wurde das Schwanzende einer *Lacerta agilis* abgebrochen. Am 15. September waren die letzten drei Ringel vertrocknet und blieben in diesem Zustand bis zum 16. Oktober 1911. Am 19. September wurden der vierte, fünfte und sechste Ringel des Schwanzendes in einer ganz sonderbaren Weise verändert. Der fünfte Ringel war ausserordentlich verdickt und der vierte und sechste verdünnt, so dass das Schwanzende wie eine Spindel aussah. Dieser merkwürdige Zustand war am 17. Oktober 1911, als das Tier getötet wurde, unverändert, nachdem am 16. Oktober die Haut des vertrockneten Endes abgezogen worden war. Unter diesem Hautstück lag ein ungegliedertes Regenerat von 0,5 cm Länge. Eine Ursache für die Vergrösserung eines Teiles des alten Schwanzes ist bis jetzt nicht klar. Die langsame Regeneration ist auffallend; wenn auch die Jahreszeit schon weit vorgeschritten war.

Die beiden hier beschriebenen Tiere wurden in folgender Weise gehalten. Nach dem Abbrechen des Schwanzes wurden sie in sterile Gefässe mit durchbrochenem Deckel eingesetzt. Unter dem Deckel war ein nasser Wattebausch befestigt, um die Luft im Glase hinreichend feucht zu halten. Die Gefässe wurden täglich gereinigt und frisches Wasser in den Wattebausch gebracht, bis die Wundflächen geheilt waren. Als Futter bekamen die Tiere Mehlwürmer und Fliegen. Vieles hängt von der guten Haltung der Tiere ab, wenn auch ihr Gesundheitszustand und demzufolge ihre Fresslust den Erfolg im wesentlichen bedingen. Die zuerst beschriebene Eidechse frass gut und häutete sich nach zwölf Tagen. Die andere aber frass fast nichts und hatte sich in 33 Tagen nicht gehäutet.

# Fixierung, Färbung und Nomenklatur der Kernstrukturen.

Ein Beitrag zur Theorie der zytologischen Methodik.

Von

Henrik Lundegårdh.

## Inhalt.

	Seite
I. Zur Theorie der Fixierung . . . . .	223
II. Zur Theorie der Färbung . . . . .	253
III. Nomenklatur der Kernstrukturen . . . . .	264

### I. Zur Theorie der Fixierung.

Alle diejenigen Strukturen des Kerns, die bei der Kernteilung eine Rolle spielen, bestehen aus mehr oder weniger flüssigen, eiweissartigen Körpern. Überhaupt sind wohl die wichtigsten Verbindungen, die den Kern aufbauen, durchgehends kolloidale Körper, und zwar Emulsionskolloide. Der Kern, der bei mikroskopischer Betrachtung heterogen erscheint, setzt sich morphologisch aus verschiedenen Substanzen zusammen, die wir Kerngrundflüssigkeit, Karyotin und Nukleolarsubstanz nennen (vgl. III) und welche sich nicht miteinander vermischen, sondern durch Oberflächenspannungsverhältnisse getrennt bleiben. Die wässrigen kolloidalen Körper können entweder Hydrosole oder Hydrogele sein, und wir haben anzunehmen, dass wenigstens das Karyotin in gewissen morphologischen Entwicklungsphasen eine Konsistenz besitzt, die sich den Gelen nähert, während wohl Nukleolarsubstanz und Kerngrundflüssigkeit immer als Sole auftreten. Jedenfalls werden wohl niemals in dem normalen Entwicklungszyklus des Kerns (d. h. zwischen zwei aufeinanderfolgenden Teilungen) irreversible Gele gebildet.<sup>1)</sup>

Unsere gebräuchlichen Fixierungsmittel wirken denaturierend auf die Eiweisskörper des Kerns, indem sie dieselben in einen

<sup>1)</sup> Über die hier benutzten kolloidchemischen Benennungen vergleiche man die Lehrbücher von Freundlich (Kapillarchemie), W. Ostwald (Grundriss der Kolloidchemie), Höber (Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe) u. a.

irreversiblen Gelzustand überführen. Ob diese Verwandlungen rein physikalisch oder mit chemischen Metamorphosen und Bindungen verknüpft sind, lässt sich nicht sicher entscheiden. Wahrscheinlich ist wohl aber, dass unsere Fixierungsflüssigkeiten — ausser dem Alkohol, der nur entwässernd wirkt — auch eine chemische Einwirkung haben. Übrigens wird wohl auch die vom Alkohol veranlasste Denaturierung durch chemische Umlagerungen der wenig stabilen Eiweisskörper oder anderer hochkomplizierter Körper verursacht.

Für eine komplizierte Einwirkungsweise der übrigen Fixierungsmittel, die u. a. in rein chemischer Umsetzung besteht, spricht der Umstand, dass der Ionisationsgrad derselben keinen direkten Zusammenhang mit der Stärke oder Vortrefflichkeit der Fixierung zu haben scheint. Dies leuchtet ohne weiteres ein, denn die Ionen bringen nur eine Entmischung der kolloidalen Lösungen hervor, wirken nur fällend, während eine gute histologische Fixierung ausser den rein primären fällenden Eigenschaften des Fixierungsmittels noch andere erfordert, die eine für die weitere Behandlung des Objektes — Schneiden und Färben — geeignete Konsistenz der gefällten und denaturierten Eiweisskörper herbeiführen. Ausserdem muss ein gutes Fixierungsmittel noch andere und schwierig exakt zu bestimmende Eigenschaften besitzen, wie besonderes diosmotisches Vermögen und sanfte Wirkungsweise, welche für die möglichst naturgetreue Erhaltung der subtilen Zellstrukturen notwendig sind. Gemäss diesen hohen Anforderungen, die man an ein gutes Fixierungsmittel stellt, bestehen sie alle aus Mischungen mehrerer chemischer Körper, die jeder für sich besondere fällende, härtende und osmotische Eigenschaften besitzt, und welche einander in ihrer Wirksamkeit unterstützen und ergänzen.

Die Komplikation der Wirkungsweise der zytologischen Fixierungsmittel, die nicht ein Durchschauen und Messen aller bei der Fixierung zusammenwirkender Faktoren zulässt, macht es sehr schwierig, zu einer rationellen Kenntnis derselben zu gelangen, und daher sind wir bei der Beurteilung der verschiedenen Flüssigkeiten noch an wenig exakte und vergleichende direkte Beobachtungen über die mehr oder weniger grosse Übereinstimmung der fixierten Bilder mit dem natürlichen Zustand gebunden. Diese direkte Vergleichung ist natürlich prinzipiell

die einzige Richtschnur für zytomorphologische Arbeiten, der Umstand aber, dass sie in den meisten Fällen sehr schwierig oder gar nicht ausführbar ist, und dass sie fast immer nur in unvollkommener Weise ausgeführt werden kann, bewirkt es, dass man häufig ein exakteres Mass der Wirkungsweise der Fixierungsmittel wünschen möchte.

Einige Forscher haben durch Untersuchung der Einwirkung der Fixierungsmittel auf bekannte chemische Verbindungen einen Aufschluss über die bei der Fixierung sich abspielenden Vorgänge zu gewinnen versucht. Rein chemische Untersuchungen über die Natur der Ausfällungen, die bei der Einwirkung von histologischen Flüssigkeitskomponenten auf bekannte Eiweisskörper entstehen, scheinen nicht in grösserer Anzahl angestellt worden zu sein. Zu erwähnen ist, dass nach Miescher<sup>1)</sup> der Platingehalt in einer Fällung von Protamin durch Platinchlorid fast konstant ist. Neumeister<sup>2)</sup> spricht auch von Platinalbuminat bei der Fällung von Eiweiss durch Platinsalze. Fischer<sup>3)</sup> nimmt die Bezeichnungen und Anschauungsweise Neumeisters an. Es ist aber zu bedenken, dass die Schwermetallsalze, wegen der mehrwertigen Ionen in ihren Lösungen, eine bedeutende Fällungskraft besitzen, und dass bei konstanter Ladung eines kolloidalen Körpers bei der Fällung quantitative chemische Verhältnisse vorgetauscht werden können. In Anbetracht der zugleich härtenden Wirkung der genannten Salze ist es wohl aber wahrscheinlich, dass auch chemische Umsetzungen stattfinden, auch wenn ihre Natur noch wenig bekannt ist. Eingehender als die chemischen Veränderungen, die bei der zytologischen Fixation stattfinden, hat man die physikalischen und morphologischen Verhältnisse dabei studiert.

Alfred Fischer<sup>4)</sup> studierte die Fällungsstrukturen vornehmlich in verdünnten Eiweisslösungen, W. Berg<sup>5)</sup> untersuchte

<sup>1)</sup> Gesammelte Arbeiten, Leipzig 1897, zitiert nach A. Fischer (siehe Anm. 2, folg. Seite).

<sup>2)</sup> Lehrbuch der physiologischen Chemie, Bd. I, 1893, S. 28.

<sup>3)</sup> Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena 1899, S. 80.

<sup>4)</sup> a. a. O., 1899.

<sup>5)</sup> Beiträge zur Theorie der Fixation etc. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 62, 1902, S. 367. Weitere Beiträge zur Theorie der histologischen Fixation (Versuche mit nukleinsäurem Protamin). Ebenda, Bd. 65, 1904—1905, S. 298.

die Einwirkung der Fixierungsmittel auf sehr konzentrierte, gallertartige Verbindungen (vornehmlich Protamin).

Alfred Fischer hat in seiner erwähnten, kritischen Arbeit über die Fällungsformen von Pepton, Protalbumin, Nukleinsäure, Hämoglobin, Serumalbumin, Globin, Casein, Conglutin und Nuklein berichtet. Hierbei wurden verdünnte Lösungen und die gebräuchlichen Fixierungsmittel benutzt. Es zeigte sich, dass aus den völlig homogenen Lösungen bei Zusatz von Fällungsmitteln Niederschläge entstanden, die eine charakteristische mikroskopische Struktur hatten. Verschiedene Lösungen gaben in verschiedener Weise geformte Niederschläge. Die Natur der Fixierungsmittel hatte aber keinen Einfluss auf die Fällungsformen.

Fischer unterscheidet zwei Haupttypen von Fällungsformen: Granula und Gerinnsel, und spricht daher von granulabildenden und gerinnselbildenden Eiweisskörpern. Granulabildner sind von den oben genannten: Pepton, Protalbuminose, Nukleinsäure und Hämoglobin; die übrigen sind Gerinnselbildner. Von den verschieden geformten Niederschlägen gibt Fischer folgende Charakteristik:<sup>1)</sup> „Die Niederschläge der Gerinnselbildner sind bald mehr schollig oder häutig-faltig, bald und am häufigsten fein plasmatisch, gerüstig oder netzig, sie sehen aus wie der als feinpunktiert oft beschriebene Zustand des Protoplasmas.“ „Die Granulabildner geben isolierte oder paarweise und in kurzen Kettchen oder nach Art der Hefeprossverbände zusammengelagerte Körner von sehr verschiedener Grösse.“ Durch Mischung von Granula- und Gerinnselbildnern konnte Fischer ferner, da die Komponenten dabei ihre spezifische Fällungsform beibehalten, leicht Granula in Gerinnsel durch einmalige Fällung geeigneter Gemische eingebettet bekommen. Er fand auch, dass die individuelle Form der Fällungsprodukte mit der Konzentration wechselt. So werden z. B. die Granula in konzentrierten Lösungen viel grösser als in verdünnten.

Fischer wollte seine Ergebnisse auf die Fixierung des Protoplasmas übertragen. Hierbei ist aber folgendes zu bemerken.

Die von Fischer untersuchten Eiweisskörper machen nur einige der sicherlich sehr vielen in der lebenden Zelle vorhandenen Eiweissverbindungen aus. Ausserdem weiss man nicht sicher, ob sie überhaupt in der lebenden Zelle vorkommen oder

<sup>1)</sup> a. a. O., 1899, S. 31.



jedenfalls nicht, in welchem Grad sie als Bestandteile des chemischen Materials derselben zu betrachten sind. Ferner ist das Protoplasma ein ziemlich wasserarmes Medium, so dass die Fischerschen Fällungsbilder nur in besonderen Fällen in Betracht kommen können.

Während der Karyokinese treten bei den Pflanzen häufig Polkappen auf, und jedenfalls liegen die Chromosomen in der Metaphase in einer Aushöhlung des Körnerplasmas, die sicher ziemlich arm an fällbaren Eiweisskörpern ist. Auch enthält das Protoplasma viele Vakuolen, die aus verdünnten Eiweisslösungen bestehen, und der Zellsaft führt nicht selten gelöstes Eiweiss in einem geringeren Betrag. Auch dürfte die Kerngrundflüssigkeit in gewissen Zuständen des Kerns nicht völlig eiweissfrei sein. In allen diesen Fällen, wo verdünnte Eiweisslösungen in der lebenden Zelle vorliegen, kann es offenbar sehr wohl eintreffen, dass bei der Fixierung künstliche Strukturen geschaffen werden, die, auch wenn sie bei unserer Unkenntnis der wahren Zusammensetzung dieser Flüssigkeiten im Leben nicht den von Fischer beobachteten völlig ähneln, doch sehr wahrscheinlich eigentümliche morphologische Gestalten annehmen können.

Auch wenn die Kerngrundflüssigkeit, die Polkappen und das helle Plasma, das die Spindelfigur ausmacht, andere kolloidale Körper enthielten, die denselben eine gelatineartige Konsistenz gäben, kann dies nicht die Entstehung besonderer Fällungsformen des Eiweisses verhindern. In der Tat spricht vieles für eine sehr zähflüssige Konsistenz des Kerns (bezw. der Kerngrundflüssigkeit), so z. B. die langsamen Kontourveränderungen desselben usw.<sup>1)</sup> Dass die Kernspindel aus einer geleartigen Substanz besteht, liess sich nach meinen Beobachtungen vermuten.<sup>2)</sup>

In (erstarrten) Gelatinelösungen hat Fischer durch Einwirkung von Chromsäure einen sekundären Wabenbau erzielt. Die Frage kompliziert sich aber dadurch, dass die Gele auch in nativem Zustand einen Wabenbau zu haben scheinen (Hardy, Bütschli). Ein Zusatz von Gelatine zu den Eiweisslösungen in Fischers Versuchen konnte aber nicht die Entstehung von

<sup>1)</sup> W. Flemming: Zellsubstanz, Kern und Zellteilung, 1882. Berthold: Protoplasmamechanik, 1886, S. 48.

<sup>2)</sup> H. Lundegårdh: Über die Kernteilung bei höheren Organismen nach Untersuchungen an lebendem Material; Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 51.

Fällungsbildern verhindern. Ich halte es daher für sehr wahrscheinlich, dass in Fällen, wie den oben genannten, artifizielle Strukturen bei der Fixierung geschaffen werden können. Es ist übrigens unnötig, darüber zu disputieren, ob eine verdünnte, im Leben mikroskopisch homogene Eiweisslösung bei elektrolytischer oder andersartiger Fällung fortwährend homogen bleibt oder nicht. Man kann ja nicht von einer Fällung sprechen, falls nicht sichtbare Produkte entstehen, und das Verdienst Fischers ist es, gezeigt zu haben, dass diese Fällungsprodukte häufig eine solche Struktur besitzen, dass Täuschungen leicht entstehen, indem die Fällungsprodukte entweder schon im Leben vorhandenen Strukturen ähneln, oder sich an die präformierten Strukturen so natürlich anschliessen, dass man nicht ohne weiteres an Kunstprodukte denkt. Interessant in letzterwähnter Hinsicht sind Fischers Versuche mit injizierten Holundermarkzellen. Nach Imprägnation derselben mit verschiedenen, verdünnten Eiweisslösungen und Behandlung mit den gebräuchlichen Fixierungsflüssigkeiten entstanden in ihnen Strahlungsfiguren, die äusserlich eine gewisse Ähnlichkeit mit den karyokinetischen Figuren hatten. Fischer scheint mir zwar die für den Kern und die Kernteilungsfiguren beschriebenen Strukturen allzu kritisch zu betrachten, es unterliegt aber keinem Zweifel, dass seine Kritik zum Teil berechtigt ist, so dass man seinen Resultaten bei der zytomorphologischen Forschung Rechnung tragen soll. Dass dies in gewissen Fällen notwendig ist, lehren die von mir angestellten vergleichenden Untersuchungen über den Einfluss der Fixierungsmittel auf die Kernteilung und den Kern, die ich an anderer Stelle veröffentlichen werde.<sup>1)</sup>

Offenbar gestatten es die Versuche Fischers eigentlich nur, Vermutungen über die artifizielle Entstehung von Strukturen aus den obengenannten verdünnten Eiweisslösungen anzustellen, unaufgeklärt oder fraglich bleibt durch diese Versuche noch das Verhalten von so konzentrierten Kolloidlösungen oder Gelen, wie z. B. den Chromosomen, den Fixierungsflüssigkeiten gegenüber. Hierüber liefern nun die Versuche Bergs<sup>2)</sup> Aufklärung.

---

<sup>1)</sup> H. Lundegårdh: Studien über die Kernteilung bei höheren Pflanzen I; vgl. auch unten.

<sup>2)</sup> W. Berg: Weitere Beiträge zur Theorie der histologischen Fixation (Versuche mit nukleinsauerm Protamin). Archiv f. mikr. Anat., Bd. 65, 1904—1905, S. 298.

Er hat bei seinen künstlichen Fixierungen nukleinsaures Protamin verwendet, eine Substanz, die durch Mischung von Lösungen von Protamin (Clupeinsulfat) und Nukleinsäure erhalten wird und mit wenig Wasser eine gallertartige Masse bildet. Besonderes Interesse erregt diese Substanz auch dadurch, dass nach Untersuchungen von Miescher und Kossel die Spermienköpfe zum grössten Teil aus einer Verbindung von Nukleinsäure mit Protamin bestehen.

Berg unterscheidet zwei verschiedene Phasen bei der Fixierung oder zwei verschiedene Einwirkungsweisen des Fixierungsmittels. Die erste Phase besteht in der primären Fällung, die durch chemische Beeinflussung des nukleinsauren Protamins oder durch Wasserentziehung (wie beim Alkohol oder in einem hypertonen Medium) hervorgerufen wird, und sich in der Weise aussert, dass Hohlräume oder Vakuolen in der vorher homogenen Substanz entstehen oder, wenn solche schon vorhanden waren, dass diese verschwinden. Die Vakuolisierung bei der Fixierung ist nach Berg „ein Maßstab für die Grösse der Kunstprodukte“. Die zweite Phase bei der Einwirkung der Fixierungsmittel äussert sich in „Starre und Wasserunempfindlichkeit“, die Strukturen werden „irreversibel auf Wasserzusatz“. „Die Starre und Schnelligkeit, mit der dies auftritt, gibt einen Maßstab für die Fixation.“ Interessant ist, dass bei Schäumen die Fällung so verläuft, dass sie zuerst devakuolisiert, dann sekundär vakuolisiert werden. Berg hat ausserdem gefunden, dass die „Starre und Wasserunempfindlichkeit“, d. h. die eigentliche Fixation, „absolut nicht parallel“ mit der Vakuolisierung, d. h. dem Grad der Fällung oder der Entstehung von Artefakten geht. Daher kann man unter Umständen nukleinsaures Protamin oder physikalisch ähnliche Substanzen auch ohne die Hervorrufung von Kunstprodukten fixieren. Das einzige Mittel, das sich einer solchen idealen Fixierungsflüssigkeit nähert, ist nach Berg 1—2 % Osmiumsäure.<sup>1)</sup> Alle übrigen Fixierungsflüssigkeitskomponenten (Alkohol,  $\text{CrO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_3$ ,  $\text{PtCl}_2$ ,  $\text{HgCl}_2$ ) wirken sowohl vakuolisierend wie fixierend.

Bei der Fixierung, sowohl vom Plasma wie vom Kern, können wohl ähnliche Erscheinungen wie in den Versuchen Bergs mitspielen. Denn das Plasma besitzt häufig Schaumstruktur

<sup>1)</sup> a. a. O., 1904—1905, S. 351—352, Tabelle.

oder es ist mit Vakuolen reichlich versehen, und im Kern bildet das Karyotin häufig ein feines Gerüstwerk, während andererseits die Chromosomen aus einer konzentrierten, fast gallertartigen Substanz bestehen dürften. Es ist also zu befürchten, dass bei der Fixierung der erwähnten Teile Kunstprodukte in Form von Vakuolen entstehen, oder dass die primäre Struktur verschwindet und eine sekundäre, vakuolige oder schaumartige Struktur hervorgerufen wird.

Allein sowohl von den Ergebnissen Bergs wie von denjenigen A. Fischers gilt, dass sie unter Bedingungen ausgeführt sind, die immer einfacher und meist andersartig als diejenigen im Leben sind. Ein Übertragen der Ergebnisse der genannten Forscher auf die zytologische Fixierung muss daher immer mit grösster Vorsicht geschehen.

Massgebend für die Beurteilung der Zuverlässigkeit der zytologischen Fixierung bleibt immer der direkte Vergleich. Während ältere Zellforscher (wie Schleicher) entschieden vor der Anwendung irgendwelcher Fixierungsmethoden bei der Untersuchung der Struktur des Kerns und der feineren Struktur des Plasmas warnten, unterwarf zuerst Flemming die Einwirkungsweise der Reagentien auf diese Strukturen einer systematischen Untersuchung.

Betreffend das Verhalten der Zellsubstanz den Reagentien gegenüber fand Flemming folgendes:<sup>1)</sup> „Die Osmiumsäure erhält beim Säugetierei die Fadenwerke im wesentlichen so angeordnet, wie in der noch lebenden Zelle; in der Knorpelzelle annähernd so, in der Leberzelle bewirkt sie dagegen starke, meist einseitige Zusammenballung des Fadenwerks.“ Die Chromsäure wirkte mehr ungleichmässig, indem sie in manchen Zellarten Fadenwerke darstellte, die sich nicht von der Natur entfernten, auf das Plasma des Säugetiereies aber sehr mangelhaft erhaltend wirkte. Die chromsauren Salze erhalten in vielen Zellarten die Struktur des Protoplasmas leidlich. Betreffs der Erhaltung der Strukturen des Kerns hat Flemming gefunden, dass die schon im Leben sichtbaren, geformten Einschlüsse des Kerns durch die meisten Reagentien in „verschärfter Form“ fixiert werden, daneben tritt aber häufig eine Veränderung der Anordnung der Teile und ihrer Beschaffenheit ein. Flemming probierte solche

<sup>1)</sup> Flemming: Zellsubstanz, Kern und Zellteilung, 1882, S. 59.

Mittel aus, die „einerseits die Verhältnisse möglichst ähnlich denjenigen zeigen, welche man an günstigen lebenden Kernen direkt sehen kann und welche andererseits auch die Kernteilungsfiguren, die man lebend kontrollieren kann, möglichst treu in ihrem vitalen Zustand erhalten“. Solche Mittel sind nach Flemming (1882) Essigsäure und andere organische Säuren, Pikrinsäure, Chromsäure in Verdünnungen von  $\frac{1}{8}$ —1 p. c., Goldchlorid, Alkohol, Osmiumsäure.

Seitdem sind ja eine Anzahl anderer Verbindungen und namentlich Gemische zur Fixierung benutzt worden, die zum Teil sehr gute Resultate gaben. In einer anderen Arbeit habe ich eingehende und vergleichende Untersuchungen über die Zuverlässigkeit einiger dieser Gemische mitgeteilt.<sup>1)</sup> Das Ergebnis war, dass sich nicht alle Objekte, sogar nicht die Zellen desselben Objektes in verschiedenen Entwicklungszuständen in übereinstimmender Weise gegenüber ein und demselben Mittel verhalten. Im grossen ganzen erwies sich aber die Flemmingsche Chromosmiumessigsäure am besten, indem in dieser Flüssigkeit sowohl die Strukturen des ruhenden Kernes und der mittleren Teilungsstadien wie die besonders empfindlichen Prophasen und Telophasen in einem mit dem Leben am besten übereinstimmenden Zustand erhalten werden. Die Chromosomen in der Metaphase werden auch gut in Hermann und Merkel erhalten, während die fein strukturierten Prophasen und Interphasen ausser in Flemming eigentlich nur in Zenker (bei *Allium* und *Vicia*) oder in Kaiser (bei *Cucurbita*) befriedigend konserviert werden. Die Kaisersche Flüssigkeit erwies sich dagegen für die Stadien mit feiner verteiltem Karyotin bei *Allium* und *Vicia* sehr ungeeignet, und auch die Chromosomen und Spiremfäden werden darin nicht naturgetreu erhalten. Die Carnoy'sche Flüssigkeit gab durchgehends ein sehr schlechtes Resultat, während Tellyesniczky sich für die Ruhekerne und die Spiremstadien und Metaphasen gut bewährt hat. Diese Resultate gelten für diejenigen Strukturen, die im Leben beobachtet werden können.

Handelt es sich aber darum, Strukturen zu erhalten, die nicht im Leben kontrolliert werden können (besonders die feinsten Strukturen im Kern und in den Chromosomen), so versagen die sicheren Vergleichspunkte, und man muss dann nach Analogien mit

<sup>1)</sup> Lundegårdh: a. a. O., 1912.

den im Leben sichtbaren und den unter künstlichen Bedingungen in bekannten Medien hervorgerufenen Strukturen greifen.

Dass feine Faden- und Netzstrukturen im Plasma und Kern (vgl. oben) bei der Fixierung erhalten werden können, beweist, dass die von Fischer und besonders die von Berg hervorgerufenen Artefakte in künstlichen Medien bei der zytologischen Fixierung nicht sehr gefährlich sind. Allerdings muss in jedem einzelnen Falle lebendes Material zum Vergleich herbeigezogen werden, denn, wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, kann die Wirkung der Fixierungsmittel nicht im voraus berechnet werden.

Die „schlechte Fixierung“, wie sich dieser Begriff in der Zytomorphologie eingebürgert hat, beruht aber auf Verhältnissen, die im allgemeinen nichts Gemeinsames mit den Versuchen Fischers und Bergs haben. Eine schlechte Fixierung besteht nicht nur im Auftreten von künstlichen Netz- und Fadenstrukturen, und von Vakuolen, sondern sie wird schon dadurch erzielt, dass die im Leben vorhandenen Strukturen deformiert oder zerstört werden. Dieses kann auf mancherlei Verhältnissen beruhen. Es scheint mir überflüssig, hierauf näher einzugehen, zumal ich das Thema in einer früheren Arbeit etwas erörtert habe.<sup>1)</sup> In dieser Arbeit habe ich die künstliche Entstehung eigentümlicher Strukturen im Protoplasma der Wurzelmeristemzellen von *Vicia faba* verfolgt. Es zeigte sich dabei, dass Faden- und schlauchartige Bildungen durch unter der Einwirkung der Fixierungsmittel stattfindende Deformation und Verklebung von Leukoplasten und Vakuolen entstehen können. Die Verklebung führte ich auf ähnliche Erscheinungen zurück, die Schimper<sup>2)</sup> als Systrophe der Chromatophoren bezeichnet hat, und welche in ihrem Wesen übrigens ziemlich unbekannt sind. Die Deformationen schrieb ich Oberflächenspannungsverhältnissen zu, wie aus dem folgenden Zitat hervorgeht.<sup>3)</sup> „Meine Ergebnisse deuten darauf hin, dass die gebräuchlichen Fixierungsmittel, ehe sie töten, gewaltsame Veränderungen in dem Gleichgewichtszustand der physikalischen Struktur der Zelle hervorrufen. Es wird

---

<sup>1)</sup> H. Lundegårdh: Über Protoplasmastrukturen in den Wurzelmeristemzellen von *Vicia faba*. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 48, 1910, S. 329.

<sup>2)</sup> A. F. W. Schimper: Untersuchungen über die Chlorophyllkörner und die ihnen homologen Gebilde. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 16, S. 221.

<sup>3)</sup> Lundegårdh: a. a. O. 1910, S. 350.

wegen der nicht momentanen Verbreitung der Fixierungsmittel in der ganzen Zelle die Grenzflächenspannung zwischen jedem Inhaltkörper und dem umgebenden Protoplasma an verschiedenen Punkten der Oberfläche des flüssigen Körpers verschieden stark beeinflusst und verändert. Eine solche ungleichmässige Veränderung der Oberflächenspannung eines Flüssigkeitstropfens resultiert unfehlbar in einer Deformation, d. h. an den Punkten, die eine erniedrigte Oberflächenspannung bekommen haben, tritt eine Ausbuchtung hervor, eine erhöhte Oberflächenspannung erzeugt eine Einsenkung an der betreffenden Stelle.“ Zähflüssige Strukturen werden natürlich weniger leicht deformiert als leichtflüssigere. Da das Plasma meistens leichtflüssiger als der Kerninhalt ist, treten daher im allgemeinen, besonders bei den Pflanzenzellen, durch schlechte Fixierung hervorgerufene Deformationen leichter im Plasma als im Kern ein. Auch bei den fadenartigen Strukturen, die im Plasma vieler tierischer Zellen gefunden werden, muss es von Einfluss sein, ob sie in einer zähflüssigen Grundsubstanz eingebettet sind oder nicht. Man findet z. B. einen gewissen Parallelismus zwischen den oben zitierten Versuchen Flemmings über die Einwirkung der Reagentien auf verschiedene Zellen und der Beweglichkeit des Protoplasmas. „Bei der lebenden Knorpelzelle und der ganz frischen Eizelle müht man sich vergeblich ab, durch direkte Beobachtungen auch nur schwache Verschiebungen der Fäden im Protoplasma herzustellen“, sagt Flemming.<sup>1)</sup> Diese Zellen werden auch ziemlich leicht naturgetreu erhalten. Bei Leukozyten sieht man dagegen „ein förmliches Wogen der Fäden“ im Protoplasma; diese Zellen sind auch schwieriger zu fixieren.

Bei der Fixierung lebender Gewebe treten bedeutend verwickeltere Verhältnisse als bei den künstlichen Fixierungsversuchen auch dadurch ein, dass die Zellen und die Gewebe mit komplizierten diosmotischen Eigenschaften ausgerüstet sind. Es kann daher eintreffen, dass Körper, die an und für sich sehr gute Fixierungsmittel darstellen, wegen ihres schlechten Durchdringlichkeitsvermögens ungeeignete zytologische Fixierungsmittel sind. Daher kann man auch nicht ohne weiteres die Befunde Bergs über die fallenden und fixierenden Eigenschaften verschiedener Körper auf die zytologischen Verhältnisse übertragen.

<sup>1)</sup> a. a. O., 1882, S. 66.

Bei dem empirischen Ausprobieren von Fixierungsflüssigkeiten hat man unbewusst auf die diosmotischen Eigenschaften der Zelle Rücksicht genommen. Sublimat, Osmiumsäure, Pikrinsäure, Jod und viele organische Säuren dringen ziemlich leicht durch die Plasmahaut ein.<sup>1)</sup> Dagegen endosmiert Kaliumbichromat sehr langsam<sup>2)</sup> was vielleicht die schlechten Resultate erklärt, die Tellyesniczky<sup>3)</sup> mit diesem Mittel erhalten hat. Jedoch ist Flemming<sup>4)</sup> mit Kaliumbichromat zu wechselnden Resultaten gekommen. Die schlecht endosmierenden Körper können offenbar auch wenn sie an und für sich gute Fixierungsmittel sind, nur mangelhafte Fixierung hervorrufen, denn sie plasmolysieren, ehe sie töten und wirken jedenfalls vergiftend, ehe die Konzentration innerhalb der Plasmahaut gross genug wird, um Fällung und Härtung hervorzurufen. Allein in Verbindung mit anderen Mitteln, wie z. B. Säuren, die schnell durch die Plasmahaut passieren und ihre Durchlässigkeit verändern, können sich offenbar solche Körper besser bewähren. Mehrere unserer Fixierungsgemische haben auch eine sehr komplizierte Wirkungsweise, in dem nicht alle Komponenten in derselben Weise wirken, sondern einige schnelle und vorzügliche Permeabilitätsänderungen bewirken, die ein schnelles Eindringen sämtlicher Bestandteile ermöglichen, andere fällen und wiederum andere fixieren oder auf einmal fixierend und fällend wirken. Da aber die diosmotischen Eigenschaften bei verschiedenen Zellenarten wechseln können, leuchtet es ein, dass die Wirkung eines solchen Gemisches immer etwas launisch wird und nicht nur betreffs der Geschwindigkeit der Fixierung, sondern auch betreffs der Art des Vorgangs, denn bei einer Mischung mehrerer tötender und fixierender Verbindungen bleibt natürlich die Reihenfolge, in der sie eindringen und zur Wirkung kommen, nicht gleichgültig. Es wäre z. B. wenig geeignet, wenn ein Mittel, das vorzugsweise härtend wirkt, schneller eindringen würde als ein spezifisches Fällungsmittel usw.

<sup>1)</sup> W. Pfeffer: Osmotische Untersuchungen, Leipzig 1877, S. 141; Derselbe: Pflanzenphysiologie, 2. Aufl., Bd. I, S. 83; E. Overton: Über die allgemeinen osmotischen Eigenschaften der Zelle. Vierteljahresschr. d. naturf. Gesellsch. Zürich, Bd. 44, 1899, S. 109; R. Höber: Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe, Leipzig 1906, S. 171.

<sup>2)</sup> Siehe Overton, a. a. O., 1899, S. 109.

<sup>3)</sup> Arch. f. mikr. Anat., 1902. <sup>4)</sup> a. a. O., 1882.



Daher kann die Einwirkung eines Reagens, das sich bei der Fixierung künstlicher Eiweisskörper, wie in den Versuchen Bergs, gut bewährt hat, bei der zytologischen Fixierung wesentlich abgeschwächt oder wenigstens modifiziert werden. Daher eignet sich auch die Osmiumsäure allein, die nach Berg ein ziemlich ideales Mittel bei der Fixierung des nukleinsäuren Protamins ist, ziemlich wenig für die Fixierung mehrzelliger Gewebestücke, die man, um sie später zu schneiden, konserviert. Fischer<sup>1)</sup> hat ausserdem gefunden, dass die Osmiumsäure allein viele Eiweisskörper in alkalischer Lösung nicht zu fällen vermag, was wohl bei der Fixierung alkalisch reagierenden Protoplasmas mittels Osmiumsäure von Einfluss sein könnte.<sup>2)</sup>

Die Osmiumsäure scheint jedoch, auch wenn sie nicht färend wirkt, einen besonderen Einfluss auf die Zellstrukturen auszuüben, indem sie diese bei längerer Einwirkung durch Oxydation verändert. Auf die eigentümliche Einwirkung der Osmiumsäure gründet sich eine von Lidforss<sup>3)</sup> empfohlene Methode zur Fixierung dünner Schnitte. Er setzte den Schnitt während 5—15 Sekunden der Einwirkung einer 2prozentigen Lösung von Osmiumsäuredämpfen aus und fixierte dann unmittelbar in 10prozentigem und allmählich stärkerem Alkohol. „Die lipidlösliche und demgemäss leicht eindringende Osmiumsäure verändert offenbar — sagt Lidforss<sup>4)</sup> — die Quellbarkeit der plasmatischen Eiweissstoffe derartig, dass die vitale Architektur in ihren gröberen Umrissen vorübergehend eine gewisse Stabilität erhält, die dann durch die Einwirkung des allmählich ansteigenden Alkohols definitiv erhalten wird.“

Dass auch in anderen Fällen die Reagentien zuerst nur eine unbedeutende oder jedenfalls nicht dauerhafte Starre des Gerüstwerkes hervorrufen, scheint aus der Bemerkung Flemmings<sup>5)</sup> hervorzugehen, dass man an frisch angefertigten Chrom-, Osmium- und Pikrinsäurepräparaten den Habitus der Kerne fast durchweg weit mehr dem lebenden Zustand entsprechend findet, wie an

<sup>1)</sup> a. a. O., 1899, S. 12.

<sup>2)</sup> Vgl. die Literaturangaben bei Fischer, a. a. O., 1899, S. 13.

<sup>3)</sup> B. Lidforss: Über kinoplasmatische Verbindungsfäden zwischen Zellkern und Chromatophoren. Lunds Universitets Årsskrift., N. F., Bd. 4, 1908.

<sup>4)</sup> a. a. O., S. 29—31.

<sup>5)</sup> a. a. O., S. 106, 1882.

alten, lange konservierten. Vielleicht spielen aber hier sekundäre chemische Veränderungen, die durch die Reagentien hervorgerufen werden, eine gewisse Rolle. Jedenfalls ist das Gesagte bei langdauerndem Aufenthalt der Objekte in den Fixierungsflüssigkeiten zu beachten. Ich konnte jedoch nach wochenlangem Liegen der Wurzeln in der stärkeren Flemmingschen Mischung keine besonderen sekundären Veränderungen der Kernstrukturen beobachten.

Das Gesagte zeigt mit Deutlichkeit, dass die bei der zytologischen Fixierung mitspielenden Faktoren zahlreich und zum Teil schwer zu präzisieren sind, so dass eine Beurteilung der Wirkungsweise der Fixierungsmittel durch Fällung bekannter Eiweisskörper immer unzureichend bleibt. Das Beispiel der Osmiumsäure lehrt auch, dass die primär fällenden Eigenschaften bei einem Fixierungsmittel nicht unbedingt notwendig sind. Jedoch ist es natürlich am besten, wenn durch eine Fixierungsflüssigkeit alles sogleich gefällt und unlöslich gemacht wird, weil sonst in den steigenden Alkoholen leicht sekundäre Fällungen verursacht werden können. Freilich werden immer durch Fällung einer Eiweisslösung artifizielle Strukturen geschaffen. Werden aber die präformierten Strukturen nicht bei der primären Behandlung unlöslich gemacht, so kann durch Autolyse eine Zerstörung derselben eintreten, ein Vorgang, der auch die in den steigenden Alkoholen entstandenen Fällungen vermehren muss. Die Versuche A. Fischers über die Fällungskraft der verschiedenen Fixierungsflüssigkeiten sind daher von Interesse, auch wenn die benutzten Eiweisskörper nur eine kleine Auswahl der in der lebenden Zelle vorhandenen ausmachen.

Die Flemmingsche Flüssigkeit fällt nach Fischer<sup>1)</sup> alle untersuchten Verbindungen. Sekundäre Fällungen im Alkohol sind also hier kaum zu befürchten. Bei der Berücksichtigung der oben erwähnten temporären fixierenden, aber nicht fällenden Einwirkung der Osmiumsäure fällt die von Fischer über dieses Gemisch ausgeübte Kritik grösstenteils weg. Eine noch grössere Fällungskraft als Flemmings Gemisch besitzt nach Fischer<sup>2)</sup> die Hermannsche Flüssigkeit. Die übrigen von uns benutzten Flüssigkeiten erwähnt Fischer nicht, er be-

<sup>1)</sup> a. a. O., 1899, S. 27.

<sup>2)</sup> a. a. O., 1899, S. 29.

merkt nur, dass die Merckelsche Mischung<sup>1)</sup> kein besonders kräftiges Fällungsmittel ist. Vielleicht hängt die anscheinende Substanzarmut des Protoplasmas, die in Merkelpräparaten und besonders in Kaiser-, Zenker- und Tellyesniczkypräparaten nicht selten oder regelmässig beobachtet wird, mit einer mangelhaften Fällung zusammen. Zur Erreichung einer wirklichen Lösung gewisser Eiweissbestandteile müssen natürlich diese aus den Zellen in irgend einer Form diffundieren, was wohl nicht unmöglich sein dürfte, da die Plasmahaut beim Töten sehr durchlässig wird;<sup>2)</sup> aber eine solche Exosmose dürfte bei der langsamen Diffusion hochmolekularer Verbindungen kaum in höherem Grade vor sich gehen.

Ein engerer Parallelismus zwischen Fällungskraft und Vorzüglichkeit des Fixierungsmittels lässt sich aber im allgemeinen nicht behaupten, wie es Fischer zu tun scheint, denn die „gute Fixierung“ hängt nach dem oben Gesagten mit anderen und zum Teil sehr verwickelten Verhältnissen zusammen, aber bei mangelhafter Ausfällung oder sekundärem Auflösen von Strukturen muss sich, wegen des leichten Zerfalles der lebenden Strukturen, die Menge der unvermeidlichen Fällungsprodukte aus homogenen Eiweisslösungen vermehren, und dadurch wird natürlich die Naturgetreueheit des ganzen Bildes beeinträchtigt.

Aus dem oben Gesagten dürfte klar hervorgehen, dass man bei der Fixierung präformierter Strukturen die von Berg bei der Fixierung von nukleinsauerm Protamin beobachteten Kunstprodukte, die hier in Form von Vakuolen auftreten, in wesentlichem Grade vermeiden kann. Sonst würde man bei direktem Vergleich des gut fixierten Materials mit dem lebenden nicht so grosse Naturgetreueheit finden. Dies beweist, dass die Bedingungen, unter denen die Versuche Bergs angestellt wurden, selten bei der Fixierung der lebenden Zellen realisiert werden. Worauf dieses beruht, ist nicht leicht zu sagen. Berg hat

<sup>1)</sup> Fischer, 1899, S. 24. Nach Heidenhain (Über die Zentralkapseln und Pseudochromosomen in den Samenzellen von *Proteus* usw., Anat. Anz., Bd. 18, 1900) soll die Flemmingsche Lösung nach der Einwirkung Eiweiss enthalten. Vgl. die gegenteiligen Angaben bei Tellyesniczky, Art. „Fixierung“ in Encyklopädie der mikroskopischen Technik.

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. Lundegårdh: Über die Permeabilität der Wurzelspitzen von *Vicia faba* unter verschiedenen äusseren Bedingungen. Kungl. Svenska Vetensk.-Akademiens Handlingar, Bd. 47, Nr. 3, 1911, S. 115 ff.

in seinen Versuchen eine Substanz benutzt, die zwar im Kern vorkommen soll, es lässt sich aber keineswegs mit Sicherheit behaupten, dass sie zum Teil oder grösstenteils mit dem Karyotin identisch sei oder jedenfalls sich in einem ähnlichen Zustand wie im Kern befinde. Ausserdem sind wohl die Dimensionen nicht ganz ohne Bedeutung. Im Kern liegt ein ausserordentlich feines Schaum- oder Gerüstwerk vor, das sich nicht leicht künstlich nachahmen lässt. Dieses Gerüstwerk scheint übrigens eine komplizierte und spezifische morphologische Struktur zu besitzen, denn man sieht darin unter Umständen sowohl Fäden wie Tröpfchen und Waben.<sup>1)</sup>

Bei einem Vergleich des gut fixierten Kernes mit dem lebenden Kern kann man nicht sicher entscheiden, ob diese feine Struktur in den Einzelheiten erhalten wird. Allem Anschein nach wird sie es wohl niemals.<sup>2)</sup> Dagegen kann man sicher sagen, dass keine grösseren Umordnungen bei guter (z. B. Flemming-) Fixierung eintreten. Die Karyosomen werden gut erhalten. Dass die feinste Struktur des Kernes bei der Fixierung immer etwas verändert wird, beobachtete schon Flemming.<sup>3)</sup> Auf die Frage, „ob und inwieweit die Innenstruktur des Kernes bei ihrer Fixierung durch die verschiedenen Reagentien verändert wird, und ob noch neben ihr Artefakte geschaffen werden“, beantwortet er: „Dass dies in mehreren Richtungen geschehen kann und in den meisten Fällen in geringerem oder stärkerem Grade wirklich geschieht, ist mir nach langer Prüfung nicht zweifelhaft.“ Die Verzerrung des präformierten Kernbildes äussert sich nach Flemming darin, dass „selbst die gröberen Gerüststränge bei der Gerinnung durch die Reagentien mehr oder weniger aus ihrer Lage kommen, hier und da miteinander verkleben, so dass die Dichtigkeit des Gerüsts anscheinend grösser herauskommt als was sie war“. Unsere derzeitigen Fixierungsmittel sind wohl zum Teil besser als die von Flemming (1882) benutzten, oben erwähnten, immer müssen wir aber darauf gefasst sein, dass die feinste Struktur, wie z. B. das Gerüstwerk des Kernes bei *Allium* und *Vicia*, mehr oder weniger alteriert wird. Worin diese

<sup>1)</sup> Vgl. Lundegårdh: Über die Kernteilung bei höheren Organismen nach Untersuchungen an lebendem Material, Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 51.

<sup>2)</sup> Lundegårdh: Studien über die Kernteilung bei höheren Pflanzen.

<sup>3)</sup> a. a. O., 1882, S. 105 und 106.

Alteration besteht, kann nicht genau gesagt werden, jedenfalls bekommt man aber selten den Eindruck, dass es sich um eine Alteration durch primäre oder sekundäre Vakuolisierung im Sinne Bergs handelt. Hiergegen spricht auch, dass etwas gröbere Strukturen, wie die Karyosomen, gut erhalten werden. Auch Tellyesniczky<sup>1)</sup> hat gefunden, dass die Karyosomen in Tierzellen „in den fixierten Präparaten geradso wie im Leben“ erscheinen.

Bei der Alterierung des Gerüstwerkes dürfte es sich um durch Oberflächenspannungs- und osmotische Verhältnisse hervorgerufene Verlagerungen und um Dimensionsveränderungen bei der Gerinnung handeln. Die letzteren können wohl je nach der Natur des Fixierungsmittels in Quellung oder Schrumpfung bestehen. Dass in vielen Fällen eine Zusammenziehung der Eiweisskörper bei der Fixierung stattfindet, beweist das Verhalten des Nukleolus. Debski<sup>2)</sup> und Strasburger<sup>3)</sup> stellten durch direkte Beobachtungen fest, dass der Nukleolus bei der Fixierung eine Zusammenziehung erfährt. In dieser Weise dürfte in den meisten Fällen der Hof um denselben entstehen. Die Karyosomen liegen in den fixierten Präparaten niemals in hellen Höfen, sondern die Fäden des Gerüstwerkes setzen unmittelbar an sie an. Vielleicht spricht dies für eine nicht eintretende oder nur geringe Zusammenziehung des Karyotins (speziell der Karyosomensubstanz) bei der Gerinnung. Das Gerüstwerk ist auch im Leben mit den Karyosomen innig verbunden. Es ist aber zu bemerken, dass schon die tropfenförmige Gestalt der Nukleolen und die immer unregelmässige Gestalt der Karyosomen<sup>4)</sup> für eine verschiedene Konsistenz derselben spricht, und zwar ist wohl der Nukleolus leichtflüssiger als die Karyosomen. Bei der durch die Fixierung hervorgerufenen Entwässerung muss sich dann natürlich der Nukleolus am meisten kontrahieren. Im einzelnen lässt sich natürlich nicht die Art der Alterierung des Gerüstwerkes verfolgen; dies zu versuchen scheint mir ausserdem weniger wichtig

<sup>1)</sup> Ruhekern und Mitose. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 65, 1905.

<sup>2)</sup> Br. Debski: Beobachtungen über Kernteilungen bei *Chara fragilis*. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 30, 1897.

<sup>3)</sup> Typische und allotypische Kernteilung. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 42, 1905.

<sup>4)</sup> Vgl. Lundegårdh, 1910, 1912, sowie Tellyesniczky, a. a. O., 1905.

zu sein, da der speziellen morphologischen Konfiguration des Gerüstwerkes keine prinzipielle Bedeutung für die Mechanik der Chromosomenbildung zukommt. Wir begnügen uns deshalb mit der Feststellung, dass die Alteration bei guter Fixierung kaum einen einfachen primären oder sekundären Vakuolisationsvorgang darstellen kann. Dagegen ist es nicht ausgeschlossen, dass eine künstliche Vakuolisierung bei weniger günstiger Fixierung oder in besonderen Fällen eintreten könnte.

Bei der Fixierung mit Sublimatessig, Chloroform-Eisessig-Alkohol u. a. scheint eine primäre Auflösung der feineren Strukturen einzutreten und in solchen Fällen ist es nicht ausgeschlossen, dass bei der sekundären Fällung, die eventuell erst in den steigenden Alkoholen eintritt, eine vakuolige Struktur hervorgerufen werden kann. Interessant ist in dieser Hinsicht ein Befund Flemmings, dass Alkohol in abgestorbenen Leberzellen häufig „eine ganz künstliche Vakuolenbildung“ bedingt.<sup>1)</sup> In Fällen, wo nicht das Fixierungsmittel hinreichend schnell in die Gewebe eindringt, kann wohl eine abnorme Vakuolisierung als Degenerationsphänomen eintreten.<sup>2)</sup> Das Protoplasma wird übrigens in Pflanzenzellen überhaupt viel schlechter erhalten als der Kern, wie es u. a. aus meinen Untersuchungen<sup>3)</sup> hervorgehen dürfte. Ob Vakuolisierung oder die Vernichtung schon vorhandener Vakuolen bei der Deformation der Protoplasmastruktur eine Rolle spielt, kann ich nicht bestimmt sagen. Jedenfalls werden zumeist die im Leben abgerundeten und wohlbegrenzten Vakuolen (vgl. Fig. 22, Taf. VIII, in meiner erwähnten Abhandlung) bei der Fixierung deformiert oder zerrissen, und dieses gilt auch für die Struktur des „Körnerplasmas“.

Bei der Fixierung des Plasmas und den dabei hervorgerufenen Deformationen spielen wohl, wie vorhin erwähnt, Oberflächenspannungsverhältnisse und andere, nicht näher bekannte Erscheinungen eine grosse Rolle. Ausserdem kommt die bei der

<sup>1)</sup> Flemming, a. a. O., 1882, S. 59 und Fig. 11, Taf. I.

<sup>2)</sup> Die Vakuolisierung oder Schaumstruktur des Plasmas wird als Degenerationsphänomen aufgefasst von Degen, Untersuchungen über die kontraktile Vakuole und die Wabenstruktur des Protoplasmas. Bot. Ztg., Bd. 63, 1905.

<sup>3)</sup> H. Lundegårdh: Ein Beitrag zur Kritik zweier Vererbungshypothesen. Über Protoplasmastrukturen in den Wurzelmeristemzellen von *Vicia faba*. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 48, 1910, S. 329.

Entspannung der Zellhaut stattfindende Kontraktion des ganzen Protoplasten mit in Betracht. Vielleicht gelingt deshalb die Fixierung von Zellen mit grossem Saft Raum und dünnem, wandständigem Protoplasmaschlauch im allgemeinen weniger gut<sup>1)</sup> als die Fixierung der meristematischen Zellen, die eine weniger gespannte Zellhaut besitzen dürften. Bei der Fixierung eintretende Deformationen des ganzen Kerns müssen natürlich ebenfalls nachteilig auf die innere Struktur desselben einwirken. Flemming bemerkt auch, dass dasselbe, was für die Konservierung der Totalform des Kerns ermittelt wurde, im wesentlichen auch für die Wirkung derselben Reagentien auf die Innenstruktur des Kerns gilt.<sup>2)</sup>

Wichtig ist die Frage, ob in plasmatischen Bildungen, die etwas massiger sind, wie die Spiremfäden und Chromosomen, bei der Fixierung Vakuolen künstlich entstehen können. Betreffs der Chromosomen der Metaphase und der isolierten Spiremfäden lehrt der direkte Vergleich mit dem lebenden Material, dass dies bei guter Fixierung nicht der Fall ist. Die einzigen Veränderungen, die die Chromosomen in morphologischer Hinsicht zu erleiden scheinen, bestehen in dem Entstehen einer unregelmässigen, rauhen oder welligen Oberfläche oder unter Umständen in einer Art partiellen Zerfalls, der den Chromosomen ein Aussehen von Rosenkränzen geben kann. Diese Veränderungen hängen wohl mit den bei der Fixierung eintretenden Schrumpfungen oder Quellungen zusammen. Auch die Nukleolen scheinen bei der Fixierung kaum künstliche Vakuolen zu erhalten, wogegen die präformierten Vakuolen konserviert zu werden scheinen. Im allgemeinen treten also in den erwähnten Bildungen keine solchen künstlichen Vakuolen auf, wie sie Berg beschrieben hat. Vielleicht hängt dies mit den kleinen Dimensionen derselben zusammen. In grösseren Massen können bei dem Eindringen der Fixierungsflüssigkeit Vakuolen schon durch den Umstand hervorgerufen werden, dass die Koagulation nicht gleichzeitig in allen Partien stattfindet, sondern wegen der ungleichmässigen Quellung oder Schrumpfung Spannungen eintreten, die zur Bildung oder zum Verschwinden von mit Wasser erfüllten Hohlräumen führen. Bei so wenig massigen Strukturen,

<sup>1)</sup> Vgl. B. Lidforss: Über kinoplasmatische Verbindungsfäden zwischen Chromatophoren und Zellkern. Lunds Universitets Årsskr., Bd. 4, 1908, S. 29.

<sup>2)</sup> Flemming: a. a. O., 1882, S. 105.

wie den Chromosomen und den Nukleolen, geschieht wohl aber die Gerinnung unter dem Einfluss des Fixierungsmittels so gut wie augenblicklich, so dass die ganze Masse auf einmal schrumpft oder quillt, ohne dass solche inneren Spannungen entstehen, die zu der Entstehung oder dem Verschwinden kleiner Hohlräume (Vakuolen) Anlass geben. Daher muss es als zweifelhaft betrachtet werden, ob die vakuolige Struktur, die man z. B. bei Hermann-Fixierung häufig in den jüngeren Spiremfäden oder in den Telophasenchromosomen erblickt,<sup>1)</sup> in einer Weise geschaffen wird, die den Befunden Bergs entspricht.

Tatsächlich nehmen die Kernstrukturen ebenso wie das Plasma unter abnormen Bedingungen, die keine momentane Gerinnung oder Fixierung herbeiführen, eine künstliche Vakuolenstruktur an, die durch innere Autolyse oder das Zusammenfließen vorher isolierter, geformter Strukturen entstehen dürfte. Eine solche abnorme Vakuolisierung der Kernstrukturen kann man leicht nach Plasmolyse oder Narkose beobachten.<sup>2)</sup> Unter dem Einfluss von Fixierungsmitteln, die nicht augenblickliche Gerinnung hervorrufen, können offenbar in weiterem oder geringerem Grade dergleichen abnorme Vakuolenstrukturen entstehen und bei der bald eintretenden vollständigen Fixierung erhalten werden. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die in Hermann-Präparaten und bisweilen auch in Flemming-Präparaten sichtbaren abnormen Vakuolisierungen eben in dieser Weise entstanden sind. Denn auch andere Beobachtungen sprechen dafür, dass die Fixierung der Zellen nicht immer augenblicklich stattfindet.

Ich meine diejenigen Fälle, in denen man in den Kernen abnorme Strukturen nachweisen kann, die durch Zerfall oder Zusammenfließen des Karyotins und nachträgliche Fixierung der dadurch entstandenen Artefakte gebildet sind. Besonders bei *Vicia faba*, in deren Wurzeln die Fixierungsmittel nicht so schnell einzudringen scheinen wie bei *Allium cepa*, habe ich Kerne beobachtet, in denen man mehr oder weniger massenhaft längliche oder isodiametrische, durch Fäden verbundene Scheibchen sieht, die sicher Kunstprodukte vorstellen. In Analogie mit Präparaten, die aus plasmolysierten Wurzeln erhalten wurden,

<sup>1)</sup> Lundegårdh: Studien über die Kernteilung bei höheren Pflanzen, I, 1912, Arch. f. Zellforsch.

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. Lundegårdh: a. a. O., 1911, Fig. 17, S. 50.



kann es mit grösster Wahrscheinlichkeit behauptet werden, dass diese Bildungen durch ein Zusammenfliessen der Karyotinstrukturen entstanden sind, das durch nicht augenblickliche Fixierung und anfängliche Giftwirkung des Fixierungsmittels veranlasst wurde, und dass sie bei der endlich eintretenden dauerhaften Gerinnung dauernd erhalten blieben. Auch Tellyesniczky<sup>1)</sup> hat in zentralen Partien von Flemmingpräparaten ähnliche abnorme, sternförmige Bildungen gesehen.

Die erwähnten scheibenartigen Bildungen besitzen häufig eine vakuolige Innenstruktur, die wohl in der vorhin angegebenen Weise entstanden ist. Diese abnormen Bildungen werden nun häufiger in Hermannpräparaten als in Flemmingpräparaten angetroffen, was ich als einen Beweis dafür betrachte, dass die Hermannsche Flüssigkeit langsamer eindringt und tötet. Die oben erwähnte Vakuolenstruktur in der Prophase und in den Telophasechromosomen nach Behandlung mit dieser Flüssigkeit beruht daher wahrscheinlich auf denselben Umständen, die die Entstehung der abnormen Scheibchen bedingen.

Aus der gegebenen Erklärung für das Entstehen der abnormen Strukturen geht aber hervor, dass sie nicht immer erzeugt werden, denn die Fixierungsflüssigkeit kann ja unter Umständen schneller in die Gewebe oder Zellen eindringen. Daher trifft man die erwähnten Artefakte besonders im Plerom (d. h. in den zentralen Partien der Wurzelspitzen) an, und daher kann man auch in Hermannpräparaten mit gut erhaltenen Chromosomen versehene Spiremstadien und Telophasekerne antreffen.

Die Frage der künstlichen Vakuolisierung der Chromosomen kompliziert sich aber dadurch, dass eine vakuolige Struktur auch im normalen Leben in gewissen Zuständen während der Karyokinese auftritt. Besonders bei der Auflösung der Chromosomen in der Telophase entstehen häufig in ihrem Innern kleine Vakuolen, die sich aus der schon in den Meta- oder Anaphasen auftretenden zentralen Aushöhlung entwickelt haben. Nur ein eingehender Vergleich mit den Verhältnissen im Leben und zwischen den Resultaten verschiedenartiger Fixierungsmethoden kann hier entscheiden, bis zu welchem Grade Kunstprodukte mit hineinspielen. Jedenfalls kann man niemals darauf hoffen, eine völlig natur-

<sup>1)</sup> a. a. O., 1905, Taf. XXVI, Fig. 12; Taf. XXVII, Fig. 6, 8.

getreue Fixierung dieser schwierigen Stadien sowie der feinen Strukturen in der Prophase zu erzielen.

In Flüssigkeiten, die zwar schnell eindringen (wie Sublimat-essig), aber keine augenblickliche Erhärtung der Strukturen bewirken, können Deformationen eintreten, die nichts mit einer Vakuolisierung gemein haben. So kann das Karyotin der Spiremschlingen oder Chromosomen unter Umständen zusammenfließen oder lokal angehäuft werden, woraus unregelmässige Gestalten und Verklebungen resultieren. Auch in früheren Stadien und in den besten Flüssigkeiten können solche wahrscheinlich abnormen Karyotinanhäufungen angetroffen werden.

Verklebungen der Chromosomen, Karyosomen usw. können wohl auch bei ungünstiger Fixierung unter dem Einfluss ähnlicher Kräfte verursacht werden, wie sie ein Verkleben der Leukoplasten bewirken.<sup>1)</sup> Besonders die Nukleolen, die leichtflüssiger als die übrigen Kernbestandteile (wenigstens als das Karyotin) sind, verkleben häufig miteinander oder mit den Chromosomen. Sie werden ja auch in der Prophase fast niemals in ihrer natürlichen, amöbenartigen Gestalt konserviert.

In gewissen Fixierungs-Flüssigkeiten, wie Kaiser und Tellyesniczky, werden vielleicht nicht alle Eiweisskörper gefällt oder es können sekundäre Auflösungen eintreten, ein Umstand, der die Veranlassung zu Fällungen in den steigenden Alkoholen geben und die Menge und Massigkeit der präformierten Strukturen vermindern kann. Jedoch spielen wahrscheinlich bei dem Sichtbarwerden oder Verschwinden von Strukturen, die man in fixierten Präparaten beobachtet, auch Veränderungen in dem Färbungsvermögen eine Rolle.

Die in den steigenden Alkoholen oder überhaupt die aus verdünnten Eiweisslösungen in der Zelle entstandenen Niederschläge liefern natürlich unbedingt Artefakte. Nur ziemlich konzentrierte, gallertartige Eiweisslösungen, wie es z. B. die Karyosomen, die Chromosomen, die Nukleolen sind, können so fixiert werden, dass nur eine Veränderung im Aggregatzustand und in der Wasserlöslichkeit eintritt, aus verdünnten Lösungen werden aber die Eiweisskörper ausgefällt, die Lösungen werden entmischt, so dass Teile der Zelle, die aus solchen Lösungen

---

<sup>1)</sup> Lundegårdh: a. a. O., 1910.

bestanden, nach der Fixierung ein wesentlich anderes Aussehen als im Leben bekommen.

Überhaupt lässt sich ziemlich wenig über den Wassergehalt der geformten Strukturen im Kern und Plasma aussagen, so dass man keine Angaben über die Grenzen machen kann, innerhalb welcher nur Erstarrung oder nur Ausfällung eintritt. Auch wissen wir ziemlich wenig über die näheren chemischen und physikalischen Vorgänge bei der Fixierung. Einige Fixierungsmittel dürften quellend, andere schrumpfend wirken, nähere Aufschlüsse über diese Eigenschaften besitzen wir aber nicht, denn die Versuche Bergs und Fischers sind nach dem oben Gesagten unter wesentlich anderen und zwar einfacheren Bedingungen als die bei der Fixierung der lebenden Strukturen herrschenden ausgeführt. Die Dimensionen sind ja ebenfalls in dem letzteren Falle so unbedeutend, dass eine künstliche Nachahmung mit grossen Schwierigkeiten verbunden wäre.

Wir können uns daher vorläufig nur an die empirisch ermittelten Tatsachen halten, woraus hervorgeht, dass geleartige Strukturen, wie die Chromosomen und Karyosomen, bei der Fixierung im allgemeinen keine mikroskopisch sichtbaren Innenstrukturen zu enthalten scheinen. Die Fixierungsmittel wirken wohl auf sie, ausser chemisch verändernd, nur schrumpfend oder quellend ein. Selbstverständlich ist es nicht ausgeschlossen, dass unter Umständen mikroskopische Innenstrukturen künstlich geschaffen werden können, und jedenfalls soll man sehr vorsichtig sein, wenn man in fixiertem Material nach Strukturen sucht, die unter keinen Umständen im Leben zu entdecken sind. Bei guter Fixierung (z. B. Flemming) habe ich in *Allium*, wo ich auch lebendes Material genau studieren konnte, eine ziemlich getreue, aber keine vollkommene Erhaltung der Innenstruktur der lebenden Chromosomen gefunden. Ausserdem werden Längsspaltungen nicht selten verwischt. Bei dem Studium der feinsten Strukturen der Chromosomen muss man auch Kritik bezüglich der Färbung ausüben, denn „Chromomeren“ und dergleichen können bei ungünstiger Färbung leicht vorgetäuscht werden (vgl. Abschn. II).

Während also Substanzen, wie das Karyotin und die Nukleolarsubstanz, bei der Fixierung wenigstens in vielen Fällen keine artifiziellen mikroskopischen Innenstrukturen enthalten, muss das Gegenteil für die Teile der Zelle behauptet werden, die aus ver-

dünnten Eiweisslösungen bestehen oder ausser anderen Bestandteilen eine kleinere Menge gelösten Eiweisses oder eines anderen fällbaren Körpers enthalten. Tatsächliche Angaben darüber, ob oder in welcher Ausdehnung solche Lösungen in der Zelle vorliegen, besitzen wir nicht in grösserer Anzahl. Es leuchtet aber ein, dass in den betreffenden Fällen bei der Fixierung artifizielle Strukturen entstehen müssen, die nach den Untersuchungen Fischers in gewissen Fällen wohl an präformierte Strukturen erinnern können. Man muss daher bei dem Studium der Präparate Rücksicht auf die Ergebnisse Fischers nehmen, und ich kann nicht Berg<sup>1)</sup> zustimmen, wenn er den Versuchen Fischers fast jede Bedeutung für die Theorie der Fixierung absprechen will. Denn auch wenn die meisten Teile und Strukturen der Zelle eine fast gallertartige Konsistenz besitzen dürften, kommen doch, wenigstens in dem pflanzlichen Protoplasma, in gewissen Medien verdünnte Eiweisslösungen vor, und offenbar ist es für die Fixierung gleichbedeutend, ob ein Medium nur aus einer leichtflüssigen verdünnten Eiweisslösung besteht oder ob es durch Vorkommen anderer Kolloide eine mehr geleartige Konsistenz besitzt. Die Fällung der Eiweisskörper muss in beiden Fällen in ähnlicher Weise stattfinden, was auch Fischer<sup>2)</sup> durch Versuche mit Gelatine bewiesen hat.

Hierzu ist aber zu bemerken, dass eine Fällung nur bei ziemlicher Verdünnung der Gelatinelösung eintritt. Bei hinreichender Konzentration der Gelatine wirkt diese nämlich in vielen Fällen wie ein Schutzkolloid<sup>3)</sup>, das verhindert, dass der entstandene Niederschlag sich zusammenballt, so dass er in kolloider Lösung erhalten wird. Es lässt sich denken, dass ähnliche Verhältnisse auch bei der Fixierung der Zelle eine Rolle spielen, ein Umstand, der die Bedeutung der Ergebnisse Fischers für die Theorie der Fixierung beeinträchtigen muss; es lässt sich aber nicht sagen, in welchem Grad solche Verhältnisse mit im Spiele sind. Unter Berücksichtigung der Komplikation der Lösungen in der Zelle erscheint es nicht unwahrscheinlich, dass sie in den meisten Fällen gegen die fallende Wirkung von Elektrolyten „geschützt“ sind<sup>3)</sup>. Es ist aber zu bedenken, dass die zytologischen

<sup>1)</sup> a. a. O., 1904—1905.

<sup>2)</sup> A. Fischer, a. a. O., 1899, S. 222.

<sup>3)</sup> Vgl. z. B. H. Freundlich: Kapillarchemie, Leipzig 1909, S. 450, 454

Fällungsmittel eine bedeutend kräftigere Wirkung als reine Elektrolytlösungen ausüben, indem sie sich zumeist chemisch mit den Eiweisskörpern verbinden. Jedenfalls muss man in der Zytomorphologie mit der Möglichkeit rechnen, dass Lösungen in der lebenden Zelle, die nicht sehr viel Eiweiss oder andere fällbare Körper enthalten, unter der Einwirkung der Fixierungsmittel entmischt werden, wodurch artifizielle Strukturbildungen entstehen müssen.

Teile des Kerns oder der Kernteilungsfiguren, die für die Entstehung artifizieller Strukturen durch Ausfällung im Sinne A. Fischers in Betracht kommen können, sind, wie schon vorher erwähnt, die Kerngrundflüssigkeit des ruhenden Kerns und des Kerns in der Prophase, die Polkappen und die Spindel bzw. die helle Aushöhlung in dem Körnerplasma, in der die Chromosomen in der Metaphase liegen (= Spindelsubstanz). Eiweisslösungen kommen wohl auch im Plasma (in Vakuolen) vor, und der Zellsaft enthält nicht selten gelöstes Eiweiss.

Der Zellsaft in *Spirogyra* ist im Leben homogen aber enthält in gelöster Form gerinnbare Substanzen. Flemming beobachtete nämlich, dass er nach Behandlung mit Osmiumsäure eine feine netzartige Struktur bekommt.<sup>1)</sup> Wie kompliziert und wenig bekannt die Wirkungsweise unserer Fixierungsmittel ist, geht daraus hervor, dass nach Flemming diese Fällungsstruktur nicht durch verdünnte Essigsäure, Jodlösung, Kaliumbichromat, Chromsäure und Pikrinsäure bewirkt wird. — Auch die kompakte, feingranulierte Beschaffenheit, die die Interfilarsubstanz an Leberzellen, Eiern u. a. durch Osmiumverbindungen bekommt, ist nach Flemming<sup>2)</sup> gleichfalls unnatürlich und durch die Gerinnung entstanden. Die Interfilarmasse dürfte jedoch in vielen Fällen eine geleartige oder zähe Konsistenz besitzen.

In derselben Weise, wie in dem Zellsaft<sup>3)</sup> oder der Interfilarmasse, können nun wohl Gerinnungsstrukturen in den oben genannten in Beziehung zu dem Kern stehenden Flüssigkeiten

<sup>1)</sup> Flemming: Zellsubstanz, Kern und Zellteilung, 1882, S. 51.

<sup>2)</sup> a. a. O., 1882, S. 52.

<sup>3)</sup> In dem Zellsaft von *Azolla caroliniana* findet sich nach Pfeffer (Untersuchungen aus dem botanischen Institut Tübingen, Bd. 2, 1886, S. 245) gelöst gerbsaurer Proteinstoff, der bei Plasmolyse oder durch Einwirkung von Ammoniumkarbonat ausfällt.

oder weichen Gelen erzeugt werden, insofern diese Eiweiss in Lösung führen. Ob letzteres der Fall ist, kann zwar nicht als sicher bezeichnet werden, ich betrachte es aber als wahrscheinlich.

Es ist ausserordentlich schwierig, durch direkte Beobachtung festzustellen, ob diejenige Struktur im Kern, die bei der Fixierung hervortritt, in allen Teilen präformiert war. Die Menge der Strukturen, die man in dem lebenden Kern beobachten kann, steht innerhalb gewisser Grenzen in geradem Verhältnis zu der Beleuchtungsintensität. Flemming bemerkt in dieser Hinsicht, dass eine bessere Beleuchtung als blauer Himmel „vielfach bedeutend zahlreichere Körperchen, Stränge und Verbindungen zwischen solchen zeigt, als man sie vorher unter schwächerer Beleuchtung bei bester Aufmerksamkeit erkennen konnte“. <sup>1)</sup> Eine ähnliche Bemerkung macht K. Tellyesniczky. <sup>2)</sup> Dieser Umstand macht es fast unmöglich, zu entscheiden, ob erst durch die Fixierung sichtbar gewordene Strukturen oder nur Gerinnungsprodukte des Kernsaftes präformiert waren. Ausserdem wird die präformierte Struktur nachweislich immer etwas deformiert.

Halten wir uns hier hauptsächlich an die von mir untersuchten Objekte, so sei bemerkt, dass die Ruhekerne von *Allium cepa* und *Vicia faba* von einem dichten, feinen Karyotingerüst erfüllt sind. <sup>3)</sup> Auch in den fixierten Präparaten ist ein ähnliches Gerüst zu beobachten, es kann aber niemals entschieden werden, ob dieses eine mit dem lebenden völlig übereinstimmende Konfiguration besitzt. Nach allem zu urteilen kann dies wohl kaum der Fall sein, auch bei der besten Fixierung, denn schon viel gröbere Strukturen als die feinen Gerüstfäden oder -tröpfchen werden dabei etwas verändert. Es leuchtet ein, dass es ebenfalls niemals entschieden werden kann, ob das Gerüstwerk des fixierten Kernes nur durch Gerinnung und Deformation des präformierten Gerüstwerkes entstanden sei, oder ob es eine Mischung von präformierten und durch Ausfällung aus der Kerngrundflüssigkeit entstandenen Strukturen darstellt. Daher sind wir nicht imstande, die feinsten Veränderungen des Gerüstwerkes in der frühen Prophase zu verfolgen; glücklicherweise hat es

---

<sup>1)</sup> Flemming: Beiträge zur Kenntnis der Zellen und ihrer Lebenserscheinungen. I. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 16, 1879, S. 309.

<sup>2)</sup> a. a. O., 1905.

<sup>3)</sup> Lundegårdh, a. a. O., 1910, 1912.

sich aber gezeigt, dass diese Veränderungen unter verschiedenen Umständen in etwas verschiedenartiger Weise vor sich gehen können, dass mit anderen Worten die detaillierte Konfiguration des Karyotingerüstes keine prinzipielle Bedeutung für die morphologische Ausdifferenzierung der Chromosomen zu haben scheint, was freilich nicht ausschliesst, dass diese allerfeinsten Strukturveränderungen manches in der speziellen und auch wohl allgemeinen Mechanik dieser Vorgänge aufklären könnten.

Jedenfalls sind wir gezwungen, auf eine Aufklärung der feinsten Details der Chromosomenbildungsmechanik an der Hand fixierter Präparate zu verzichten. Daher sollen wir auch nicht Zeit und Raum mit eingehenden Erörterungen über den Grad der Deformation oder des Vorhandenseins von Ausfällungsprodukten in den fixierten Kernnetzen verschwenden. Das ganze Thema fordert ausserdem ausschliesslich eine ins Spezielle gehende Behandlung.

Bei Fixierung mit Mitteln, die nicht mit einem Mal ausfällend oder erhärtend wirken, können die Karyotingerüste sehr weitgehende Deformationen erfahren, indem die Strukturen zuerst aufgelöst werden, um sodann später — eventuell erst in den steigenden Alkoholen — in ganz artifizieller Form wieder ausgefällt zu werden. Schon mehrmals habe ich den Verdacht gehabt, dass die weniger guten Fixierungsmittel (wie Kaiser, Carnoy) in solcher Weise wirken. Da bei künstlicher Ausfällung von Eiweisslösungen Strukturen entstehen, die an die präformierten Netze und Waben erinnern können, leuchtet es ein, dass es immer schwer hält, genau zu sagen, in welchem Grade sekundäre Fällungen entstehen. Man hat sich hier nur an morphologische Tatsachen zu halten. In den frühen Prophasen verschwinden bei der erwähnten groben Alteration die Anfangsstadien der Spiremfäden.

Sekundäre Fällungen, die eine künstliche Struktur bewirken, können auch in den Fällen auftreten, wo das Fixierungsmittel nicht geschwind genug in die Zelle eindringt, sondern zuerst eine Vergiftung hervorruft, die sich in Autolyse und Zerfall vorhandener Strukturen äussert. In den zentraleren Partien von Gewebestücken, die in Flemming oder Hermann fixiert werden, können vielleicht ähnliche Auflösungen und Nachfällungen eintreten, die zusammen mit den vorher beschriebenen Defor-

mationen der gröberen Strukturen und dem Zusammenfließen des Karyotins Veranlassung zu sehr artifiziellen Bildern geben können.

Sekundär entstandene Gerüststrukturen hat schon Flemming nach Behandlung mit chromsauren Salzen beobachtet, die nach dem vorher Gesagten nur langsam in die Zellen endosmieren. „Die chromsauren Salze bringen — sagt Flemming<sup>1)</sup> — anstatt der ungleichmässig angeordneten, mit Knoten und eingelagerten kleinen Nukleolen versehenen Kerngerüste, welche lebend zu sehen sind und durch die vorher erwähnten Reagentien ziemlich treu fixiert werden, im Kern eine viel gleichmässiger geordnete, feinbalkige Gitterstruktur hervor.“<sup>2)</sup> Flemming bemerkt, dass dabei eine gewisse Anlehnung an die ursprünglichen Gerüstbalken vorhanden zu sein scheint, dass also die Topographie der Netzbalken in geringem Grade erhalten wird. Dieses Zitat ist interessant, weil ich dieselbe Beobachtung gemacht habe, und dem Umstand eine nicht zu unterschätzende Bedeutung für das Studium der Verteilung des Karyotins zuschreibe.

Für das Studium der etwas gröberen morphologischen Erscheinungen in dem ruhenden und prophasischen Kern, denjenigen Stadien also, die wir auch im Leben verfolgen können, ist die Frage von Bedeutung, ob Karyosomen artifiziell entstehen können.

Es ist undenkbar, dass Karyosomen in einem so dichten Gerüstwerk wie bei *Vicia faba* durch Fällung aus dem Kernsaft entstehen könnten. Dagegen scheint dies beim ersten Blick nicht bei *Cucurbita pepo* ausgeschlossen zu sein, wo man im Leben nur Karyosomen, aber kein Gerüstwerk sieht. In einer 3proz. Lösung von Nukleinsäure (Hefenukleinsäure) bekam A. Fischer<sup>3)</sup> durch Fällung mit Chromsäure oder Flemmingscher Lösung distinkte Fällungskörper. Nuklein gab aber bei entsprechender Behandlung nur Gerinnsel.<sup>4)</sup>

Es ist nun erstens zu bemerken, dass Fischer den Bodensatz nach der Fällung untersucht hat. Die Masse und Menge der Fällungskörper dürfte daher im Verhältnis zu der Menge der ganzen Flüssigkeit verschwindend klein sein. Zweitens lässt

---

<sup>1)</sup> a. a. O., 1882, S. 108.

<sup>2)</sup> Vgl. a. a. O., Taf. V, Fig. 79.

<sup>3)</sup> Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas, 1899, S. 43 und Fig. 5.

<sup>4)</sup> A. Fischer, a. a. O., 1899, S. 49 und Fig. 8.



es sich kaum annehmen, dass die Kernflüssigkeit grössere Mengen von Karyotin gelöst enthielt, da doch Karyosomen deutlich im Leben zu beobachten sind. Drittens ist es unwahrscheinlich, dass die Karyosomen nur aus Nukleinsäure beständen und ein mit dem Karyotin so nahe verwandter Körper wie das Nuklein liefert ja keine Fällungskörper. Endlich spricht ein sehr wichtiger Umstand gegen die künstliche Entstehung von Karyosomen durch Fällung aus dem Zellsaft. Die Karyosomen in den fixierten Präparaten treten nicht selten in einer ziemlich konstanten Anzahl auf, die mit der Chromosomenzahl nahe übereinstimmt. Und diese Anzahl ist unabhängig von der Grösse der Karyosomen.

Gegenüber solchen Argumenten lässt sich die Behauptung von einer künstlichen Entstehung der Karyosomen nicht aufrecht erhalten, mögen die Fischerschen Fällungsprodukte noch so „chromosomenähnlich“ sein. In *Vicia faba* konnte ich die Karyosomen im Leben zählen und ihre Anzahl stimmte mit der der fixierten Karyosomen überein. Die Gestalt der Karyosomen bei *Vicia* und *Cucurbita* scheint auch ziemlich gut erhalten zu werden.

Die Zahlenverhältnisse usw. sprechen auch gegen eine Entstehung von Karyosomen durch künstliches Zusammenfliessen der Elemente des Karyotingerüstes bei *Vicia*. Die Zahl der Karyosomen scheint auch nach verschiedenartiger Fixierung etwa dieselbe zu sein. Es ist aber nicht ausgeschlossen, ja in gewissen Fällen ist es sogar wahrscheinlich, dass, besonders in der frühen Prophase, kleine Klumpen und Bröckeln durch Desorganisation der feineren Struktur entstehen können, solche abnormen Bildungen können aber zumeist von den echten Karyosomen unterschieden werden.

Obwohl die Karyosomen also zum grössten Teil präformiert sind, ist es nicht undenkbar, dass das schwache Gerüstwerk, in dem die Karyosomen bei *Cucurbita pepo* liegen, durch künstliche Ausfällung aus der Kerngrundflüssigkeit entstanden wäre.

Früher stritt man viel darüber, ob die Klumpen in dem ruhenden Kern frei lägen oder mittels Fäden zusammenhingen. Flemming u. a. verteidigte bekanntlich die letztere Auffassung, während Strasburger, Schmitz u. a. und neuerdings Tellyesniczky ersteres behauptet haben. Es leuchtet ein, dass Fixierungs-

verhältnisse bei den betreffenden Literaturangaben eine grosse Rolle gespielt haben, denn, wie man bei *Vicia* und *Allium* beobachten kann, erscheint das im Leben netzartige Gerüstwerk bei ungeeigneter Fixierung unter Umständen körnig. Auch ist hier an das Vorhandensein von im Leben unsichtbaren Kernstrukturen zu denken. Da wir die morphologische Analyse des lebenden Kernes nur auf Lichtbrechungsverschiedenheiten basieren können, tritt häufig der Fall ein, dass man Strukturen gar nicht zu sehen imstande ist, obwohl sie existieren. Sogar ganze Kerne können infolge der Lichtbrechungsverhältnisse unsichtbar sein und durch Hinzufügen von Mitteln, die die Wasserimbibitionsverhältnisse oder den chemisch-physikalischen Zustand der Zelle verändern, sogleich zum Vorschein gebracht werden. In den Ruhekernen von *Vicia faba*, die in der Streckungszone liegen, sieht man häufig nichts ausser den Nukleolen. Nach Fixierung erweisen sie sich mit Karyosomen und Gerüst versehen, wobei Zahlenverhältnisse und Analogien mit den übrigen Kernen entschieden für die Präformation der ersteren sprechen. Auch die Spiremfäden und die Chromosomen bei *Vicia* sind im Leben fast oder ganz unsichtbar, während sie bei *Allium* sehr deutlich unterschieden werden können.

In der Prophase, wenn die Chromosomen ziemlich vollständig ausgebildet sind, werden sie nur durch einzelne Fäden verbunden und sind sonst von einer völlig hellen und strukturlosen Masse umgeben. Vielleicht spricht dies dafür, dass die Kerngrundflüssigkeit ziemlich eiweissarm ist, oder dass sie jedenfalls in der Prophase eiweissarm wird.

Auch die Polkappen sind bei ihrem Auftreten sehr arm an fällbaren Körpern. Allmählich sieht man in ihnen an fixierten Präparaten feine Fäden. Ähnliche Fäden findet man auch nach der Membranauflösung und in der „Spindelfigur“. Da dergleichen Fäden zumeist nicht an lebendem Material beobachtet werden können, liesse es sich denken, dass sie ähnliche Fällungsprodukte, wie die von Fischer in injizierten Hollundermarkzellen hervorgerufenen, wären. Dies ist allerdings schwierig zu entscheiden. Ohne auf die Frage näher einzugehen, will ich nur bemerken, dass die Tatsache, dass Fäden nicht selten reichlich bei weniger günstiger Fixierung auftreten, und dass sie häufig an Granula oder vorspringende Teile der Chromosomen und des Plasmas an-

setzen,<sup>1)</sup> für eine artifizielle Entstehung derselben sprechen kann. Jedoch liesse sich wohl kaum die vorzugsweise Orientierung der Fäden in der Längsrichtung der Figur in dieser Weise erklären. Es soll auch hinzugefügt werden, dass die Fischerschen Strahlungsfiguren bedeutend gröber als die karyokinetischen sind. Dass andererseits gewisse Fäden schon im Leben zu sehen sind und vielleicht bei der Fixierung erhalten werden, habe ich bei *Allium* gefunden. Diese Fäden haben aber nichts mit den bekannten Spindelfasern, bezw. Zugfasern, zu tun. Das Gerinnsel, in dem die Fäden in den Präparaten häufig eingebettet sind, ist wohl Artefakt.

Überhaupt gilt von den Vorgängen im Plasma, die die Karyokinese begleiten, dass sie bedeutend schwieriger wie diese zu fixieren sind, dass folglich die fixierten Präparate für das Studium jener ziemlich unzuverlässig sind. Für die Kernstrukturen gilt dagegen folgender Ausspruch Flemmings<sup>2)</sup>, mit dem wir diesen Abschnitt zweckmässig abschliessen können:

„Ein wesentlicher Teil der durch Reagentien verdeutlichten Kerngerüste ist schon im lebenden Kern erkennbar, und man darf also mit Vorsicht die Reagentienbilder verwerten, um die lebende Kernstruktur danach zu beurteilen.“

## II. Zur Theorie der Färbung.

Während man die Fixierung gern als das zentrale Problem der zytomorphologischen Methodik betrachten will, kommt der Färbung sowohl in theoretischer wie praktischer Hinsicht selbstverständlich eine geringere Bedeutung zu. Denn die Färbung fährt nicht etwa fort, wo die Fixierung aufgehört hat, die lebende Struktur in verschärfter Form darzustellen, sondern sie ist nur ein Hilfsmittel, um die fixierten Strukturen der Beobachtung leichter zugänglich zu machen. Als solches Hilfsmittel ist aber die Färbung von grösster Bedeutung, denn in ungefärbtem Zustand ist ein fixiertes Präparat nicht besser und unter Umständen unklarer als ein lebendes Präparat.

Eine intravitale Färbung bewährt sich kaum für ein eingehendes Studium der Kernteilungsvorgänge, denn abgesehen davon, dass man im Leben immer ganze Zellen beobachten muss,

<sup>1)</sup> Vgl. A. Fischer: a. a. O., 1899, S. 218 ff.; Lundegårdh: a. a. O., 1912.

<sup>2)</sup> a. a. O., 1882, S. 187.

sind diese Erscheinungen so empfindlich, dass eine Färbung *intra vitam* immer Abnormitäten hervorruft. Die Färbungsmethoden, die mit fixiertem Material arbeiten, haben zumeist nichts mit der Vitalfärbung gemeinsam. Bei dieser hat man mit Permeabilität und chemischer Bindung zu rechnen, bei jenen kommt es vornehmlich nur auf geeignete Adsorptionsfähigkeit der toten Strukturen an.

Denn die zytomorphologischen Färbungsmethoden basieren hauptsächlich auf Adsorptionsverhältnissen. Es ist bekanntlich ein alter Streit gewesen, ob auch chemische Vorgänge bei der Färbung mit den gebräuchlichen zytologischen Farben beteiligt sind und dieser Streit kann noch nicht als völlig entschieden betrachtet werden. Soviel lässt sich jedoch sagen, dass man heute im allgemeinen dazu neigt, physikalischen Vorgängen bei der Färbung eine Hauptrolle zuzuschreiben.

Die physikalische Theorie der Färbung wurde wohl eigentlich von Gierke<sup>1)</sup> begründet. Er bezeichnet das Färben der Kernstrukturen (mit Anilinfarben) als „das unterbrochene Auswaschen unechter Färbungen“. Das Festhalten der Farbe beruht nach ihm auf Adsorption. Etwa 14 Jahre später hat A. Fischer<sup>2)</sup> diese Theorie genau durchgearbeitet und die Angaben Gierkes bestätigt.

Gierke wies darauf hin, „dass ein Teil der Färbungen, der sich von den ganz echten offenbar nur gradweise unterscheidet, ohne weitere Einwirkung, als durch die Berührung mit der Lösungsflüssigkeit, aufgehoben wird“. Dies spricht in der Tat sehr für Adsorption, kann es aber nicht direkt beweisen, denn der Ausspruch Gierkes, dass, was „durch chemische Kraft zusammengefügt wird, kann nur durch chemische Kraft wieder gelöst werden“, ist heute in weiterem Sinn zu fassen als damals. Laut dem Gesetz der Massenwirkung kann nämlich eine dissoziierende chemische Verbindung durch Auswaschen, d. h. allmähliches Entfernen der Ionen, zum Zerfall gebracht werden. Gierke stellt jedoch andere Erwägungen an, die bessere Argumente liefern, und Fischer hat durch seine Färbungsversuche mit verschiedenen grossen Eiweissgranula mit hinreichender Deutlichkeit gezeigt, dass die Färbung zum grossen Teil mit kapillaren Verhältnissen zusammenhängt.

---

<sup>1)</sup> H. Gierke: Färberei zu mikroskopischen Zwecken. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie, Bd. 1 und 2, 1885.

<sup>2)</sup> A. Fischer: Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas, Jena 1899.

In einigen Fällen muss man jedoch vielleicht, wenigstens bis zu einem gewissen Grade chemische Vorgänge bei der Färbung annehmen. So scheint die starke Azidophilie der Nukleinsäure mit chemischen Verhältnissen zusammenzuhängen. Fischer sucht jedoch nachzuweisen — z. B. durch die Versuche über Aufhebung der Azidophobie durch Erhöhung der Färbkraft der Gemische mittels Säurezusatz<sup>1)</sup> oder durch Imprägnierung der Granula mit Albumose<sup>2)</sup> — dass auch diese Eigentümlichkeiten durch verschiedene Adsorption erklärt werden können. Bemerkenswert ist auch das Verhalten des Methylgrüns, das eine Sonderstellung unter den basischen Anilinfarben einzunehmen scheint. Es färbt mit Chromsäure oder Platinchlorid gefälltes Nuklein und gefällte Nukleinsäure „ausserordentlich intensiv“, während die übrigen von Fischer untersuchten Eiweissfällungen (durch Chromsäure oder Kaliumbichromat) „keine Spur von Methylgrün aufnehmen“.

Augenscheinlich sind die Verhältnisse bei den zytologischen Färbungen und den unter ähnlichen Bedingungen künstlich angestellten ziemlich verwickelt. Die Versuche Fischers sind nicht quantitativ ausgeführt, und Fischer hat vielleicht nicht völlig fettfreie Farbstofflösungen benutzt. Die Adsorption ist bekanntlich sehr empfindlich gegen Stoffe, die die Grenzflächen-spannung erniedrigen. Fischer scheint mir ausserdem ein zu grosses Gewicht dem verschiedenen absoluten Adsorptionsvermögen der Strukturen beizulegen. „Die Reihenfolge, in der die Stoffe adsorbiert werden, ist nach den bisherigen Erfahrungen verhältnismässig nur wenig von der Natur der festen Phase abhängig“, sagt Freundlich in seiner Kapillarchemie.<sup>3)</sup> Wie stark die Adsorption von der chemischen Natur des Adsorbens abhängt, lässt sich jedoch nicht mit Sicherheit sagen.<sup>4)</sup> Freundlich und Losev<sup>5)</sup> haben gezeigt, dass das Verhalten der Faser Farbstofflösungen gegenüber durchaus einer Adsorption entspricht. Freundlich stellt demnach unbedenklich die Adsorption von Farbstoffen durch Fasern anderen Adsorptionen gleich. „Beim Färbeprozess“, sagt er,<sup>6)</sup> „können kapillarchemische Vorgänge in

<sup>1)</sup> a. a. O., 1899, S. 104.

<sup>2)</sup> S. 166 ff.

<sup>3)</sup> Leipzig 1909, S. 154.

<sup>4)</sup> Freundlich: a. a. O., 1909, S. 98.

<sup>5)</sup> Zeitschr. f. physik. Chemie, Bd. 59, S. 284, 1907.

<sup>6)</sup> Freundlich: a. a. O., 1909, S. 530.

dreifacher Weise in Frage kommen. Einmal sind die Farbstofflösungen nicht ganz echte Lösungen, sondern sie gehören meist den Semikolloiden an; dann sind die Fasern Gele, und zwar mässig quellbare; drittens ist die Aufnahme der Farbstoffe durch die Fasern sicher eine Adsorption“. Diese Bemerkung Freundlichs gilt zwar zunächst für die industrielle Färbung, sie kann jedoch sicher bis zu einem gewissen Grade auf die zytologische Färbung übertragen werden.

Es scheint mir jedoch beim derzeitigen Stand unserer Kenntnisse kaum zulässig zu sein, chemische Vorgänge bei der Erklärung dieser Färbungen ganz auszuschliessen. Gierke sagt:<sup>1)</sup> „Wenn ich nun behaupte, dass die histologische Tinktion hauptsächlich auf dem physikalischen Prozess der Flächenanziehung, ja zum grossen Teil sogar nur auf Diffusion und Imbibition beruhe, so will ich damit durchaus nicht das Vorkommen von chemischen Verbindungen bei der Färbung leugnen. Ganz im Gegenteil! Ich glaube sogar, dass es sich bei den Tinktionen sehr häufig um solche handelt, und dass gerade sie als mikrochemische Reaktionen von der allergrössten Wichtigkeit sind.“ Diese Äusserung ist freilich etwas inkonsequent und der letzte Punkt befremdet heute, sie zeigt aber, dass Gierke die Möglichkeit chemischer Vorgänge beim Färben nicht ausschliessen wollte. A. Fischer, der viel eingehendere experimentelle Belege hat, scheint mir jedoch letzteres allzuviel zu tun, obwohl gewisse seiner Ergebnisse — wie oben erwähnt — sich nicht ohne weiteres mit der Adsorptionstheorie vereinigen lassen.

Wie ausgebreitet oder welcher Natur die etwaigen chemischen Vorgänge beim Färben sind, bleibt noch zu untersuchen. Bei der Fixierung werden die Strukturen im Zellkern und Protoplasma sicher mehr oder weniger chemisch verändert. Beziehungen zwischen den Vitalfärbungen, die in vielen Fällen mit chemischen Umsetzungen und Bindungen innerhalb des lebensfähigen Protoplasmas zusammenhängen, und dem Färben des toten und mit chemischen Mitteln fixierten Protoplasmas lassen sich kaum annehmen.<sup>2)</sup> Jedenfalls bleibt es noch zu untersuchen, ob z. B. die bisweilen erzielte Vitalfärbung der Chromosomen oder der Nukleolen

<sup>1)</sup> Gierke: a. a. O., 1885, S. 220.

<sup>2)</sup> Vgl. auch W. Pfeffer: Über die Aufnahme von Anilinfarben in lebende Zellen. Untersuchungen Tübingen, Bd. II, 1886, S. 249, 276.

sich in kausaler Hinsicht mit der Färbung derselben in totem und fixiertem Zustand vergleichen lässt.

Die mit der Fixierung verbundenen physikalischen Veränderungen der Strukturen schaffen natürlich neue Flächen- und Imbibitionsverhältnisse derselben, die im allgemeinen eine erhöhte Farbaufspeicherung ermöglichen. Daneben rufen wohl die meisten gebräuchlichen Fixierungsmittel zugleich chemische Veränderungen der gerinnbaren Körper hervor, die sowohl die Adsorptionsfähigkeit wie das chemische Bindungsvermögen verändern oder umbilden können. Dass das Färbungsvermögen nach Behandlung mit verschiedenen Fixierungsmitteln doch in vielen Fällen ungefähr dasselbe bleibt, spricht in der Tat sehr für Adsorption als vorwiegende Ursache der Färbung. Da die Adsorptionsfähigkeit der lebenden Strukturen völlig unbekannt ist, da diese ausserdem meistens mehr oder weniger flüssig sind und bei der Fixierung völlig (chemisch-physikalisch) denaturiert werden, bleibt es fraglich, ob Fischer<sup>1)</sup> im Rechte ist, wenn er von einem „primären Adsorptionsvermögen“ der Strukturen spricht, das schon im Leben vorhanden wäre und bei der Fixierung erhalten würde.

Da die Porosität oder überhaupt die Flächenentwicklung massgebend für die Stärke der Adsorption ist, hängt bei der zytologischen Färbung der Erfolg viel von der Art der Fällung und der Fixierung ab, denn alle Fixierungsmittel rufen offenbar nicht gleiche Porosität, gleiche Quellung oder Schrumpfung hervor. Es ist ja auch eine alte Regel, dass z. B. die Färbung mit Safranin-Gentianaviolett-Orange nicht nach allen Fixierungen gelingt. Aber auch chemische Verhältnisse können hier eine Rolle spielen, indem z. B. die Chromsäure beizend wirken kann. Die chemische Bindung des Färbemittels nach vorhergehender Beizung hängt natürlich nicht mit einer chemischen Bindung seitens der Strukturen zusammen, sondern beruht in erster Hand auf der Adsorption oder Bindung des Beizmittels.

Da — wie gesagt — die Farbaufspeicherungsverhältnisse der lebenden Strukturen so gut wie unbekannt sind, da ausserdem bei der Fixierung eine weitgehende Denaturierung und Umbildung der dieselben aufbauenden chemischen Körper stattfindet, muss man immer den Verdacht haben, dass die in den Präparaten zu beobachtenden Farbdifferenzen mit Dichtigkeits- und Adsorptions-

<sup>1)</sup> a. a. O., 1899, S. 89.

verhältnissen zusammenhängen, die bei der Fixierung entstanden sind und über deren Existenz im Leben sich nichts Sicheres aussagen lässt. Da chemische Verhältnisse bei der Färbung eine jedenfalls untergeordnete Rolle spielen, können die Färbungsdifferenzen auch nichts über eine etwaige chemische Verschiedenheit der Strukturen aussagen, und in den meisten Fixierungsmitteln werden diese ausserdem chemisch verändert, so dass Rückschlüsse auf die Verhältnisse im Leben ziemlich ausgeschlossen sind.

Ausserdem ist bei der gebräuchlichen Methodik bei zytologischen Färbungen, die mit Überfärbung und nachträglichem partiellem Auswaschen der Farbe arbeitet, zu bedenken, dass dünne und feine Strukturen schneller als dickere und massigere entfärbt werden, zum Teil weil Oberfläche und Rauminhalt nicht in demselben Verhältnis wachsen oder abnehmen. Feine Fäden werden daher zumeist entfärbt, während Nukleolen, Chromosomen und Karyosomen am längsten gefärbt bleiben; feines Gerinnsel wird blass, während die Granula die Farbe behalten. Während bei Überfärbung alles gefärbt wird — obwohl natürlich nicht gleich stark — scheinen in dem differenzierten Präparat Fäden und Gerinnsel immer schlecht färbbar, Granula, Chromosomen, Karyosomen, Nukleolen stark färbbar zu sein. Doppelfärbungen scheinen auch in den meisten Fällen auf Adsorptionsverhältnissen zu beruhen.<sup>1)</sup> Jedenfalls berechtigen sie in keiner Weise dazu, Rückschlüsse auf die chemische Natur der fixierten Strukturen, geschweige denn der lebenden Strukturen zu ziehen. Aus dem Gesagten erhellt, wie unbestimmt die Unterschiede zwischen „Chromatin“ und „Linin“ oder „Achromatin“ sind.

Die zytologischen Färbungsmethoden dürfen wir nur als Hilfsmittel in optischer Hinsicht verwenden. Bei der Färbung zytologischer Präparate kommt es vor allem auf Farben an, die in dünnen Schichten kräftig und überhaupt distinkt färben, und welche also ein der verschiedenen Adsorptionsfähigkeit, bezw. Dichtigkeit der Strukturen entsprechend schattiertes Farbenbild geben. Die vorzüglichste Färbemethode bleibt daher die Eisenalaun-Hämatoxylinmethode nach Benda-Heidenhain. Den Vorteil der doppelten oder dreifachen Färbungen erblicken wir vornehmlich darin, dass die dünnen Strukturen, die sonst leicht entfärbt werden, der Beobachtung leichter zugänglich werden.

<sup>1)</sup> Siehe A. Fischer, a. a. O., 1899.



Ausserdem trägt natürlich die Mehrfarbigkeit zu einer (scheinbaren oder wirklichen) besseren Differenzierung bei. Zu unterschätzen ist wohl auch nicht die Farbenpracht oder die Erquickung, die ein in mehreren Farben gefärbtes Präparat einem einfarbigen gegenüber leisten kann. Unter Umständen kann aber die Mehrfarbigkeit, die mit chemischen Verhältnissen meistens nichts zu tun hat, irre machen. So werden z. B. Karyosomen und Gerüst, grosse Klumpen und kleine Klumpen in verschiedenen Schattierungen wiedergegeben, was beim Karyosomenzählen leicht unangenehm wird. Die Hämatoxylinfärbung ist hierbei vorzuziehen, obwohl dabei auch wohl kleine Klumpen entfärbt werden können.

Das Färben ist nicht ganz so einfach wie Tellyesniczky<sup>1)</sup> glaubt, wenn er sagt: „Das gefärbte Präparat bietet nichts anderes als das ungefärbte, es macht nur die Untersuchung bequemer.“ Sieht man davon ab, dass Strukturen wegen schlechter Adsorption oder Entfärbung leicht übersehen werden, so bieten verschieden gefärbte Präparate tatsächlich einen ziemlich verschiedenartigen Anblick dar. Man wird dies gewahr, wenn man sich lange mit dem Studium der feinsten Strukturen im Zellkern beschäftigt hat.

Schon bei Anwendung derselben Farbe können Strukturen in verschiedener Weise aussehen, je nachdem man stärker oder schwächer differenziert hat. Ein fixierter Kern ist ein leerer Raum, in dem geronnene Eiweissfäden und -massen aufgespannt sind. Es lässt sich daher denken, dass die Farbe kapillar zwischen den einzelnen Strukturen angehäuft und festgehalten wird. In einem überfärbten Präparat, das flüchtig abgespült oder differenziert wurde, erscheinen die Strukturen dicker und plumper, und man vermisst feine Abstufungen und Schattierungen im Farbbild. Es hängt dies selbstverständlich zum grossen Teil mit der Überfüllung oder Sättigung aller Strukturteile mit der Farbe zusammen, kann wohl aber auch zum Teil auf dem kapillaren Festhalten der Farbe zwischen den einzelnen Elementen beruhen. In einem überfärbten oder stark gefärbten Präparat können daher die Kerne oder das Protoplasma dichter gebaut erscheinen, als sie in Wirklichkeit sind, und ausserdem vermisst man natürlich die meisten Dichtigkeits- und Adsorptionsfähigkeitsdifferenzen. Bei der Entfärbung verschwinden wohl zuerst die rein kapillar ge-

<sup>1)</sup> K. Tellyesniczky: Ruhekern und Mitose. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 65, 1905.

speicherten Farbeansammlungen, so dass nur die realen Strukturen die Farbe behalten. Es leuchtet aber ein, dass in einer solchen Farbe wie Eisenalaun-Hämatoxylin, die ein chemisches Niederschlagsprodukt ist, das Weglösen auch der rein kapillar festgehaltenen Farbeteile Zeit in Anspruch nehmen kann. Dadurch können wohl Bilder entstehen, in denen gewisse Strukturen in einen kleinen Belag reiner Farbe gehüllt sind. Bei schlechter Auswaschung des Eisenalauns nach der ersten beizenden Behandlung mit demselben wird natürlich das Entstehen solcher falscher Strukturelemente oder Verdickungen begünstigt, während es bei gründlichem Auswaschen des Beizmittels wohl zum Teil vermieden wird.

Bei der fortgesetzten Differenzierung werden die feinsten Strukturen zuerst entfärbt und diejenigen Teile, die eine geringere Adsorptionsfähigkeit besitzen, erblassen. Sodann kommen Längsspaltungen, innere Vakuolisierungen und Längslichtungen in Chromosomen und Karyosomen zum Vorschein. Die Längsspalten, die bei starker Färbung unsichtbar waren, sei es wegen kapillaren Festhaltens der Farbe in der Spalte oder wegen starker Farbaufspeicherung in einer die Spalthälften umgebenden Hülle,<sup>1)</sup> treten bei kontinuierlicher Entfärbung zuerst als Aufhellungen in der Längsrichtung hervor, die nicht ganz scharf begrenzt werden. Erst bei stärkerer Differenzierung verschwindet alle Farbe in der Spalte und die Spalthälften treten scharf hervor.

In der Tat lässt es sich selten mit Sicherheit entscheiden, ob Längsspalten, Vakuolen usw., die in einem „gut“ differenzierten Präparat wie Hohlräume erscheinen, wirklich solche sind oder ob sie von einer schwach farbeadsorbierenden Substanz erfüllt sind. Bei länger fortgesetzter Differenzierung, besonders bei derjenigen, die im Laufe der Zeit in einem fertigen Präparat stattfindet, erblickt man Längs- und Querspalten, Granula, „Chromomeren“ u. a. m., Dinge, die meistens nicht oder nur in einem geringen Grade vorher zu entdecken waren.

Wie lange die einzelnen Strukturen die Farbe festhalten, kann wohl ausser von der absoluten Adsorptionsfähigkeit noch von anderen, schwieriger zu präzisierenden Faktoren, wie Quellbarkeit, Benetzbarkeit, abhängen. Die Färbung dauert ja meistens ziemlich

<sup>1)</sup> Die wirklichen Verhältnisse hierbei können wohl noch nicht mit Sicherheit ermittelt werden.

lange, so dass wohl in allen Teilen die Adsorptionsaffinitäten gesättigt werden. Bei dem kurze Zeit dauernden Auswaschen können wohl solche Nebenfaktoren wie die erwähnten unter Umständen eine entscheidende Rolle spielen.

Bei lang getriebener Ausdifferenzierung werden die Strukturen immer blasser und weniger massig und an den gröberen Strukturen, wie Nukleolen, Chromosomen, Karyosomen, tritt Spiegelfärbung ein. Das Phänomen der Spiegelfärbung<sup>1)</sup> lehrt, dass man es an den gröberen Strukturen zumeist erkennen kann, wenn sie von aussen nach innen völlig entfärbt zu werden beginnen, in den Fällen nämlich, wo die ungefärbten Strukturen noch, obwohl schwach, wahrnehmbar sind. Im allgemeinen ist es daher nicht zu befürchten, dass diese Strukturen in einem gefärbten Präparat fälschlich zu dünn erscheinen. Sind aber die ungefärbten Strukturen nicht unterscheidbar (besitzen sie also denselben Brechungsindex und dieselbe Farbe wie das Medium, was wohl in Kanadabalsam unter Umständen eintreffen kann), tritt offenbar die Spiegelfärbung niemals ein, und man wird dann leicht Täuschungen ausgesetzt. An Chromosomen, Karyosomen und Nukleolen hat man aber dies in der Regel nicht zu befürchten, denn sie können meistens schon in ungefärbten Präparaten, die im Balsam liegen, schwach unterschieden werden. Beobachtungen an alten Präparaten scheinen mir aber darauf hinzudeuten, dass bei längerem Liegen im Balsam die Strukturen immer durchsichtiger werden, so dass schliesslich keine Spiegelfärbung eintreten kann, sondern die betreffenden Strukturen bei der langsamen Selbstdifferenzierung immer dünner und weniger massig erscheinen.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Färbung kein so einfaches Problem ist, wie man beim ersten Blick geneigt wäre zu glauben. Es handelt sich um eine Sichtbarmachung aller Strukturen in der Zelle, dies ist aber eine Aufgabe, die nicht ohne weiteres realisierbar ist und die nicht an einem Präparat gelöst werden kann. Will man alle, auch die feinsten Strukturen beobachten, so muss man sich eine Reihe von Präparaten herstellen, die verschieden stark gefärbt sind. Denn die feinsten Strukturen werden nur ganz deutlich, wenn viele andere, wie die Chromosomen, völlig überfärbt sind, und wenn man die Längsspaltung der Chromo-

<sup>1)</sup> Vgl. Fischer: a a. O., 1899, S. 31.

somen sehr schön sichtbar gemacht hat, ist meistens ein Teil der feinsten Strukturen schon verblasst. Da die allerfeinsten Fäden und Gerinnselbildungen in morphologischer Hinsicht meistens weniger interessant sind, begnügt man sich zumeist mit einer mittleren Färbung, wo Längsspaltungen und dergleichen hervortreten und die meisten Kleinstrukturen (Granula, Gerüstwerk) noch gefärbt und nur zum Teil verblasst sind. Bei solcher mittleren Färbung bieten die Zellen und Kerne einen sehr zierlichen Anblick und treten in einer reich schattierten Farbe hervor. Man soll aber nicht vergessen, dass diese schöne Schattierung nur dem Zweck dient, so viel wie möglich von den wichtigsten Strukturen und grössten Dichtigkeitsdifferenzen auf einmal hervortreten zu lassen, dass jedoch die abwechselnd starke und schwache Färbung nur das Resultat einer abgebrochenen Entfärbung darstellt und nicht aus chemischen Differenzen hervorgegangen ist.

Wie die Strukturen bei verschieden starker Färbung verschieden aussehen können, so kann es auch bei verschiedenartiger Färbung der Fall sein. Kerne desselben Stadiums scheinen in Eisenalaunhämatoxylin und in Safranin-Gentianaviolett (-Orange) häufig nicht ganz übereinstimmend gebaut zu sein. Da bei der letzt-erwähnten Färbung auch die feinsten Strukturen hervortreten, aber die Dichtigkeitsdifferenzen nicht so auffallend wie in Hämatoxylin wiedergegeben werden, erscheinen die Kerne in Ruhe und Prophase dort meistens massiger und plumper gebaut als hier. Eben weil bei der Dreifärbung die feinsten Strukturen hervortreten, sind wohl die mit S.-G.-O. gefärbten Präparate betreffs der Grössenverhältnisse etwas naturgetreuer als ein normal differenziertes Hämatoxylinpräparat. Dagegen werden in Safranin-Gentianaviolett-Orange Strukturverhältnisse, die mit Dichtigkeitsdifferenzen zusammenhängen, wie Längsspaltungen und kleine Vakuolen, leichter verwischt als in Hämatoxylin. Man bekommt nicht selten den Eindruck, dass Chromosomen, Spiremfäden usw. in Safranin etwas dicker als in Hämatoxylin sind. Insofern dies nicht auf optischer Täuschung beruht, kann es vielleicht mit dem Quellungsgrad zusammenhängen. Die Präparate werden ja in wesentlich verschiedenartiger Weise behandelt, und dies könnte sehr wohl einen Einfluss auf die Quellung der geleartigen Strukturen üben. Man weiss ja auch, dass Alaun z. B. auf Gelatine eine gerbende Einwirkung hat. Es ist aber zu beachten, dass nach jedem Färbungs-

verfahren die Präparate immer entwässert werden. Näher habe ich diese Verhältnisse nicht untersucht.

Die erwähnten Erscheinungen, mit denen man bei den zytologischen Färbungen zu rechnen hat, dürften in der Literatur eine Rolle spielen, indem gewisse Kontroversen zum grössten Teil auf einseitiger oder unrichtiger Auffassung der Bedeutung des zytologischen Farbenbildes beruhen. Zuerst ist natürlich zu nennen die lebhafteste Kontroverse über „Chromatin“ und „Linin“ oder „Achromatin“, auf die wir in dem folgenden Abschnitt zurückkommen werden. Im Zusammenhang mit dem Unterschiede, den man zwischen gefärbten und ungefärbten Teilen der Struktur gemacht hat, stehen die Angaben über „Chromomeren“, die das Spirem und die Chromosomen aufbauen sollen, und welche zumeist auf zu starke Differenzierung mangelhaft konservierter Präparate zurückzuführen sind.<sup>1)</sup> Grégoire<sup>2)</sup> behauptet, dass die Chromomeren die Knoten der umeinander gedrehten Fadenhälften darstellen, ich glaube aber, dass die meisten Angaben hierüber in der von mir angegebenen Weise entstanden sind. Übrigens will ich nicht leugnen, dass bisweilen eine solche Zerteilung in Chromomeren vielleicht auch im Leben vorkommen könnte, obwohl es bis jetzt niemand sicher beobachtet hat.<sup>3)</sup>

Schliesslich sei bemerkt, dass die verschiedenen Schattierungen, in denen sich Karyosomen, Spiremfäden und Chromosomen in Safranin-Gentianaviolett u. a. Farben zu färben pflegen, nicht als Zeichen chemischer Veränderungen aufgefasst werden dürfen, obwohl solche vielleicht bei den morphologischen Verwandlungen des Karyotins stattfinden, denn Farbeschattierungen können ebensowohl durch physikalische Veränderungen oder so einfache Verhältnisse wie verschiedene Massigkeit hervorgerufen werden. Überhaupt taugen die Farben nicht zu chemischen Reaktionen in der fixierten Zelle, denn es ist ja bekannt, dass sogar die Basophilie der reinen Nukleinsäure schon durch Imprägnierung mit Albumose aufgehoben werden kann (nach A. Fischer).

<sup>1)</sup> Vgl. Lundegårdh: a. a. O., 1912.

<sup>2)</sup> V. Grégoire: La structure de l'élément chromosomique au repos et en division dans les cellules végétales. La Cellule, Vol. 23, 1906.

Derselbe: La formation des gemini hétérotypiques dans les végétaux La Cellule Vol. 24, 1907.

<sup>3)</sup> Vgl. Lundegårdh: Über die Kernteilung bei höheren Organismen nach Untersuchungen an lebendem Material, Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 51, 1912.

### III. Nomenklatur der Kernsubstanzen.

Nach den in den vorhergehenden Abschnitten gewonnenen Erfahrungen können wir die Ungeeignetheit der gebräuchlichen Nomenklatur der Kernsubstanzen einsehen und das Bedürfnis zweckentsprechender Benennungen empfinden.

Im Jahre 1880 führte Flemming<sup>1)</sup> den Namen „Chromatin“ ein, um diejenige Substanz des Zellkerns zu bezeichnen, „welche bei den als Kerntinktionen bekannten Behandlungen mit Farbstoffen die Farbe aufnimmt“. Flemming selbst fasste den Terminus als einen vorläufigen und ganz empirischen auf, es unterliegt aber keinem Zweifel, dass er die Färbungsfähigkeit mit chemischen Verhältnissen verknüpft hat und also mit „Chromatin“ mehr einen chemischen Körper (etwa identisch mit dem, was man jetzt Nukleoproteid nennt), als eine Substanz gemeint hat, die durch Gestaltsveränderung in der Prophase zu Chromosomen umgewandelt wird. Schon wegen dieser Auffassung des Begriffs seitens seines Urhebers muss er jetzt als unhaltbar betrachtet werden, denn wir wissen, dass die Färbung vorwiegend mit physikalischen Verhältnissen zusammenhängt (Abschnitt II). Daher ist es auch ein Fehlgriff seitens A. Fischers, wenn er den Begriff „Chromatin“ derart umgestalten will, dass er zu einem chemischen Terminus wird.<sup>2)</sup> Zwar kann vielleicht der Zellkern den nukleinsäurehaltigen Bestandteilen sein Färbungsvermögen verdanken, sicher ist es aber, dass auch andere Eiweisskörper oder sogar andere fällbare Körper überhaupt ebenfalls ein starkes farbaufspeicherndes Vermögen besitzen. Die in neuerer Zeit erschienenen vielen Angaben über geformte Strukturen im Protoplasma beweisen dies.<sup>3)</sup> Bei einer chemischen Verwertung des Begriffs „Chromatin“ würde man notwendig zu den falschen Schlüssen geleitet, dass nicht nur alles in dem Zellkern, was die gebräuchlichen zytologischen Farben an sich nimmt, sondern auch „Mitochondrien“, „Chromidien“

<sup>1)</sup> W. Flemming: Beiträge zur Kenntnis der Zelle II. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 28, 1880; Derselbe: Zellsubstanz. Kern und Zellteilung, Leipzig 1882, S. 129.

<sup>2)</sup> A. Fischer: Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas, Jena 1899, S. 190.

<sup>3)</sup> Vgl. H. Lundegårdh: Ein Beitrag zur Kritik zweier Vererbungshypothesen. Über Protoplasmastrukturen in den Wurzelmeristemzellen von *Vicia faba*, Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 48, 1910, S. 329.

und deformierte Leukoplasten<sup>1)</sup> Nukleinsäure oder Nuklein enthalten, und die Erfahrung lehrt, dass man auch nicht selten solche unberechtigten Schlussfolgerungen ohne Bedenken gemacht hat.<sup>1)</sup>

Ferner gibt es in dem Zellkern kein absolutes Farbaufspeicherungsvermögen, das im Gegensatz zu einer ausgeprägten Chromophobie steht. Was man beobachten kann, das ist vielmehr eine in allen Graden abgestufte Adsorptionsfähigkeit, die zusammen mit den verschiedenen Dimensionen der Strukturen zur Entstehung des bekannten schattierten Farbenbildes führt. Unter den Verhältnissen, die wir in Abschnitt II ausführlicher schilderten, zwischen „Chromatin“ und „Achromatin“ in der feinen Struktur des fixierten Kerns unterscheiden zu wollen, wäre völlig willkürlich. Dass schon Flemming die Unmöglichkeit einer Durchführung der Detailunterscheidung zwischen „Chromatin“ und „Achromatin“ empfand, geht aus folgendem Ausspruch hervor: „Der Hauptgrund, weswegen sich ein ganz sicheres Urteil in dieser Frage noch nicht fällen lässt, ist der, dass wir für „Chromatin“, wie es der Name ja sagt, noch keine andere Reaktion haben, als die ganz grob-empirische der „Kernfärbung“.<sup>2)</sup> Es ist eigentümlich, dass man noch heute, obwohl der Begriff „Chromatin“ fortwährend derselbe ist, vielfach eine bis in die feinsten Einzelheiten gehende Präzisierung, wo es in der Zelle (dem Kern) lokalisiert wäre, zu machen versucht. Die Doppelfärbungen vermögen es natürlich ebensowenig wie die einfachen Färbungen, die Flemming (1882) benutzte, zu einem strengen Durchführen der erwähnten Begriffe zu führen, denn sie lassen sich ja umkehren und in allen Schattierungen modifizieren; ausserdem kann man ganz ähnliche Doppelfärbungen in Zellsubstanz, Mitochondrien und Leukoplasten erzielen. Die bis jetzt bekannten mikrochemischen Reaktionen sind auch noch allzu grob und unzuverlässig, dass man durch diese zu irgendwelcher sicherer Präzisierung der Zusammensetzung der feineren Zellstrukturen gelangen kann.

Es erscheint mir, nach dem schon Gesagten, fast überflüssig, den Begriff Chromatin und die damit verknüpften Begriffe „Achromatin“, „Linin“, „Paralinin“, „Pyrenin“, „Lanthanin“, „Oedematin“ einer eingehenden Kritik zu unterwerfen. Das,

<sup>1)</sup> Vgl. Lundegårdh: a. a. O., 1910.

<sup>2)</sup> Flemming: a. a. O., 1882, S. 131.

was in ihnen von mikrochemischem Wert sein kann, will ich nicht angreifen, eine Kenntnissnahme von dem, was auf diesem Gebiet bis jetzt geleistet ist, lehrt aber mit überzeugender Klarheit, dass man nicht berechtigt ist, irgendwelche Verknüpfung zwischen diesen Resultaten und den in der Zytomorphologie gebräuchlichen Benennungen, die auf Färbungs-, also physikalischen Verhältnissen beruhen, zu machen.

Der bekannte Kontrovers zwischen u. a. van Wisselingh,<sup>1)</sup> Grégoire und Wigyerts,<sup>2)</sup> Grégoire,<sup>3)</sup> Strasburger,<sup>4)</sup> zeigt in evidenter Weise, wie haltlos der Detailunterschied zwischen gefärbter und ungefärbter Substanz ist. van Wisselingh zusammen mit Moll, Syjpkens u. a. können an den Kernen keinen befriedigenden Unterschied zwischen „Chromatin“ und „Achromatin“ oder „Linin“<sup>5)</sup> machen, weil ihnen alles gefärbt erscheint. Strasburger u. a. gehört zu denjenigen Forschern, die sehr genaue Angaben über die Lokalisation und die Verwandlungen von „Chromatin“ und „Linin“ machen. Grégoire und seine Schüler finden dagegen ebenso wie van Wisselingh alles mehr oder weniger gefärbt im Kern, sonderbarerweise will aber Grégoire dessenungeachtet nicht die erwähnten Begriffe verlassen.

Dies hängt wohl damit zusammen, dass man besonders den Begriff „Chromatin“ mit Vererbungsspekulationen verknüpft hat. Das „Chromatin“ soll nämlich nach einer grossen Anzahl Forscher die Vererbungssubstanz „par préférence“ darstellen, und daraus erklärt sich wohl das eifrige Suchen nach „Chromomeren“ und „Chromatinkörnern“ in den Chromosomen und dem Gerüstwerk. Wie mich meine Untersuchungen<sup>6)</sup> gelehrt haben, lässt unsere heutige zytologische Methodik keine weitgehende und zugleich

<sup>1)</sup> Das Kerngerüst, Bot. Ztg., I. Abt., 1899.

<sup>2)</sup> La reconstitution du noyau et la formation des chromosomes dans les cinèses. La Cellule, T. 21, 1903.

<sup>3)</sup> La structure de l'élément chromosomique au repos et en division etc. La Cellule, T. 23, 1906.

<sup>4)</sup> Typische und allotypische Kernteilung. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 42, 1905.

<sup>5)</sup> Diese Begriffe waren wohl nicht völlig gleichwertig. Ich kann mich hier nicht mit einem Bericht über alle diejenigen Termini aufhalten, die man an Kernstrukturen geknüpft hat. Ich verweise hierfür auf Zimmermann, Die Morphologie und Physiologie des Zellkernes, Jena 1896, und Wilson, The Cell in Development and Inheritance, New-York 1900.

<sup>6)</sup> Lundegårdh: a. a. O., 1912.



zuverlässige Detailanalyse des Kernes zu. Daher sind die meisten Angaben über „Pangenosomen“ oder „Chromomeren“ ziemlich wertlos. Von welchem Wert die mit dem „Chromatin“ verknüpften Vererbungsbetrachtungen sind, dürfte ohne weiteres daraus hervorgehen, dass einer der Urheber der Theorie von dem Kern als alleinigem Vererbungsträger, E. Strasburger, neuerdings seine frühere Auffassung verlassen hat, dass das „Chromatin“ die Erbllichkeitssubstanz „*par préférence*“ sein sollte, und jetzt annimmt, dass das Vererbungssubstrat unsichtbar sei, und dass das „Chromatin“ dieses nur ernähren soll. Grégoire scheint, wie gesagt, ähnliche theoretische Vorstellungen über „Chromatin“ und „Linin“ oder „Achromatin“ zu hegen und daher, also auf Grund theoretischer Erwägungen, sagt er über die Konstitution der Chromosomenbänder: „*peut-être l'élément chromosomique et composée de deux substances (ou de deux groupes de substances) l'une, achromatique, formant la trame, l'autre, chromatique, portée par la trame.*“<sup>1)</sup> Er hat aber keine „*particules représentatives*“, die stark gefärbt sind und in einer schwach gefärbten Substanz eingebettet liegen, beobachtet. Andere Forscher, wie Strasburger, Allen,<sup>2)</sup> Mottier,<sup>3)</sup> machen dagegen — wie vorhin erwähnt — sehr eingehende Angaben über „Chromatinkörner“ und „Chromatinscheiben“. Was die von diesen Forschern verfochtene „*constitution discoidale*“<sup>4)</sup> des Spirems und unter Umständen auch der fertigen Chromosomen (Miyake)<sup>5)</sup> betrifft, beruht sie wohl am meisten auf mangelhaften Fixierungs- und Färbungsverhältnissen,<sup>6)</sup> die Tatsachen scheinen mir aber nicht ein prinzipielles Leugnen einer ähnlichen Struktur zuzulassen, obwohl es natürlich immer fraglich bleibt, ob es sich um besondere Körper handelt, die in einer anderen einheitlichen Substanz eingelagert sind. In den von mir untersuchten Objekten habe ich im Leben keine Zeichen einer perlschnurartigen Struktur des Spirems, geschweige denn der Chromosomen gesehen, allein die Abbildungen, die man von diesen Dingen bei den Staubfaden-

1) V. Grégoire: a. a. O., 1906, S. 312.

2) Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 42, 1905.

3) Ann. of Botany, Vol. 21, 1907.

4) Der Ausdruck ist Grégoires.

5) Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 42, 1905.

6) Vgl. Lundegårdh, 1912.

haaren von *Tradescantia* gegeben hat,<sup>1)</sup> berechtigen vielleicht zu Vermutungen in anderer Richtung. Die Unsicherheit, die allen dergleichen Angaben anhaftet, ist aber ein weiteres Argument für die von uns mehrmals hervorgehobene Beschränktheit der Detailanalyse der Kernstrukturen, die unter anderem einen prinzipiellen Unterschied zwischen „Chromatin“ und „Linin“ auch in physikalischer Hinsicht nicht begründen kann.

Das in dem vorhergehenden Gesagte führt zwingend zu der Überzeugung, dass der Begriff „Chromatin“ ein mangelhafter ist, der sich in keiner, sei es morphologischer oder chemischer Richtung, umgestalten und modernisieren lässt. In den Anfängen der Zellforschung war er wohl von Nutzen bei der Beschreibung der Kernteilungsvorgänge, denn man nahm damals einfach an, dass das Gerüstwerk nur aus einer einzigen Substanz bestände, die in der Prophase zu Chromosomen umgebildet würde. Als man aber später eine eingehendere farbenanalytische Untersuchung des Gerüstwerkes und der daraus hervorgehenden morphologischen Elemente vornahm und im Detail eine Begriffskombination durchführte, die ursprünglich gröbere, mehr schematische Verhältnisse bezweckte, übersah man die Relativität derselben und die Mängel unserer Methodik. Es scheint mir, dass die dadurch entstandenen Fehlerhaftigkeiten und Schiefheiten sich nicht ohne ein Entfernen der Ursache derselben, also der mangelhaften Nomenklatur, beseitigen und reparieren lassen. Da es grossen Schwierigkeiten begegnet, geeignete Benennungen solcher Strukturen, wie derjenigen des Kernes, die chemisch wenig bekannt und morphologisch sehr wechselnd sind, zu ersinnen, hat man auf folgendes zu achten.

Die Struktur des Zellkernes, besonders diejenige des ruhenden Kernes, besitzt eine Konfiguration, die je nach den inneren Bedingungen wechseln kann. Daher ist eine eingehende morphologische Klassifizierung hier nicht zu empfehlen. Die mikrochemischen Untersuchungen arbeiten noch mit zu einfachen Mitteln, als dass man andere als grobe chemische Unterschiede nachweisen könnte. Sowohl morphologisch wie chemisch lässt sich zurzeit also nur zwischen Nukleolen, Kerngerüst und Karyosomen unterscheiden.

<sup>1)</sup> Zum Beispiel E. Strasburger: Zellbildung und Zellteilung, Jena 1880, Fig. 36—57, Taf. VIII; vgl. auch Lundegårdh: Über die Kernteilung nach lebendem Material, Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 51, 1912.

Während die Nukleolen überall (wenigstens bei höheren Pflanzen) in übereinstimmender Weise aufzutreten scheinen, gilt dies nicht für das Kerngerüst und die Karyosomen. Das Kerngerüst kann sowohl eine im einzelnen wechselnde Konfiguration besitzen, wie sehr verschieden stark entwickelt sein. Ähnlich ist es mit den Karyosomen. Diese sind bald sehr deutlich hervortretend, bald kommen sie zusammen mit einem kräftig entwickelten Gerüstwerk vor, bald sieht man nur ein Gerüstwerk, während die Karyosomen undeutlich sind oder fehlen.

Sowohl Karyosomen wie Gerüstwerk sind im Leben unterscheidbar. Auch nach der besten Fixierung tritt aber das Gerüstwerk in mehr oder weniger alteriertem morphologischem Zustand hervor, während die Karyosomen ziemlich gut erhalten werden können. Dasselbe gilt für die grobmaschigen und grobbalkigen Gerüste, die nicht selten bei Tieren vorkommen (Flemming, 1882). Wegen der immer eintretenden Alteration des Gerüstwerks bei der Fixierung und wegen der Schwierigkeiten, zu entscheiden, was präformiert und was Fällungsprodukt aus der Kerngrundflüssigkeit ist, soll ein eingehendes Studium desselben nur im Leben geschehen, obwohl fixierte Präparate, mit Vorsicht benutzt, häufig gute Dienste leisten können.

Während Kerngerüst und Karyosomen in chemischer und physikalischer Hinsicht wohl Verschiedenheiten aufweisen können, nehmen sie beide Anteil an dem Aufbau der Chromosomen in der Prophase, und in der Telophase stammen alle strukturierten Teile des Kerns ausser den Nukleolen von den Chromosomen ab. Es lässt sich dabei nicht nachweisen, dass Karyosomensubstanz und Gerüstwerksubstanz von verschiedener Bedeutung sind. Auch findet man keine Belege für eine Verschiedenwertigkeit der stärker und der schwächer gefärbten Teile des Gerüstwerkes in genannter Hinsicht.

Die erwähnten Tatsachen sprechen mit einer Deutlichkeit, die nichts zu wünschen übrig lässt, für die Annahme, dass der ganze geformte Kerninhalt, ausser den Nukleolen, bei der Chromosomenbildung eine übereinstimmende Aufgabe hat, dass es nur vom Zufall abhängt, ob und in welchem Grade die Chromosomen aus Gerüst oder Karyosomen gebildet werden, dass also in morphogenetischer und kernteilungsmechanischer Hinsicht diese beiden Dinge eine übereinstimmende Funktion besitzen. In ebenderselben

Hinsicht müssen also sowohl Kerngerüst wie Karyosomen aus identischer Substanz bestehen. Ich nannte diese Substanz vorläufig Karyotin,<sup>1)</sup> und reifliche Überlegung hat mich auch nachher von der Berechtigung dieses Ausdruckes überzeugt.

Ich lege Gewicht darauf, dass man Karyotin einen in obiger Meinung morphologischen Terminus sein lässt. Die chemische Forschung wird natürlich darin viele Verbindungen finden, und — wie oben erwähnt — scheinen schon jetzt gewisse Tatsachen für eine Verschiedenheit, in stofflicher Hinsicht, von Gerüstwerk und Karyosomen zu sprechen. Jedoch will ich bemerken, dass dies nicht definitiv festgestellt worden ist. Die mikrochemischen Untersuchungen<sup>2)</sup> sind an fixiertem Material angestellt, und das Gerüstwerk kann hier wenigstens zum Teil aus der Kerngrundflüssigkeit ausgefällt sein. Die Versuche Nemec's über die verschiedene Löslichkeit von Gerüst und Karyosomen in siedendem Wasser<sup>3)</sup> sind wohl auch nicht entscheidend, da es sich denken lässt, dass das sehr fein verteilte Karyotin eine andere physikalische Natur als das etwas massigere annehmen muss oder bei der Fixierung erhalten kann.

Die Merkmale des Karyotins sind, gemäss der Abfassung des Begriffs, ausschliesslich morphologisch. In dem lebenden Kern ist alles, was als geformte Substanz ausser den Nukleolen erscheint, Karyotin zu nennen, denn die Chromosomen werden in der Prophase durch Zusammenfliessen und Lokalisation dieser Substanz angelegt. Karyosomen und Gerüst erscheinen im Leben gleich lichtbrechend und von derselben, hellgelben Farbe.

In den fixierten Kernen begegnet es offenbar grösseren Schwierigkeiten, zu sagen, was Karyotin ist, denn hier ist ja die vorher homogene Kerngrundflüssigkeit ausgefällt und die dadurch entstandenen Strukturen sind von den präformierten Karyotinstrukturen nicht zu unterscheiden. In Anbetracht der approximativen Verhältnisse, mit denen man bei fixierten Kernen immer zu rechnen hat, indem diese, besonders was die feinen Gerüststrukturen an-

<sup>1)</sup> H. Lundegårdh: Über Kernteilung in den Wurzelspitzen von *Allium cepa* und *Vicia faba*. Svensk bot. Tidskr., Bd. 4, 1910, S. 177.

<sup>2)</sup> Zum Beispiel E. Zacharias: Flora, Bd. 81, H. 2, S. 217.

<sup>3)</sup> B. Nemec: Das Problem der Befruchtungsvorgänge usw., Berlin, 1910, Kap. XVI.

betrifft, niemals völlig naturgetreu bleiben, kann eine solche Unsicherheit nicht viel bedeuten. Neue Termini sollen ja nicht eingeführt werden, wo sie nicht gerade notwendig sind oder wo man sie nicht hinreichend klar definieren kann.

Was die Beziehungen zwischen Färbungsverhältnissen und Karyotin anbetrifft, so kann nicht erwartet werden, dass dasselbe, da die Färbung vorwiegend auf physikalischen Verschiedenheiten beruht, überall in derselben Nuance gefärbt werden wird. Oben haben wir ja auch die chemische Heterogenität des Karyotins nicht in Abrede gestellt. Da bei geeigneter Färbung fast alles, was der fixierte Kern von Strukturen enthält, gefärbt wird, fällt die Hauptmasse des gefärbten Kerninhalts ausser den Nukleolen mit dem Karyotinbegriff zusammen. Bei Doppelfärbung kann daher das Karyotin in verschiedenen Farben gefärbt werden, und nur die spärlichen feinen Fäden, die bisweilen die fertigen Chromosomen mit der Kernwandung verbinden, gehören nicht der Chromosomensubstanz an.

Ebenso wie das Karyotin chemisch und physikalisch heterogen sein könne, können wohl darin chemische Veränderungen stattfinden. Wahrscheinlich begleiten wohl solche die morphologischen Metamorphosen des Karyotins.

Das Karyotin kommt — wie oben erwähnt — in verschiedenen morphologischen Gestalten vor. Es kann sehr fein verteilt sein und bildet dann ein feines Gerüstwerk, wie es z. B. bei *Allium* der Fall ist. Bei minder weitgehender Zerkleinerung werden die Maschen oder Elemente des Gerüstwerks gröber, und man könnte dann von einem Balkenwerk reden. Die Kerne von *Salamandra*, die Fleming untersucht hat, besitzen ein solches ziemlich lockeres Balkenwerk.<sup>1)</sup> Die Konfiguration des Gerüstwerkes kann sehr wechselnd sein, so dass sogar in demselben Kern feine Stränge, Tröpfchen und gröbere Balken vorkommen können (Interphase bei *Allium*.<sup>2)</sup> Eine besondere Nomenklatur für diese wechselnden Gestalten einzuführen, wäre aber weniger zweckmässig. In kernteilungsmechanischer Hinsicht bedeuten sie offenbar nicht so viel, denn die Chromosomen entstehen in prinzipiell ähnlicher Weise, auch wenn die Konfiguration des Gerüstwerkes verschiedenartig ist.

<sup>1)</sup> Fleming: Zellsubstanz, Kern und Zellteilung, 1882, S. 101.

<sup>2)</sup> H. Lundegårdh: a. a. O., 1912.

Dagegen sollen die wohl umschriebenen Klumpen aus Karyotin, die entweder in einem Gerüstwerk liegen (wie bei *Vicia*<sup>1)</sup> oder in sich die Hauptmasse des Karyotins gesammelt zu haben scheinen (wie bei *Cucurbita*<sup>1)</sup>), mit einem besonderen Namen belegt werden, denn diese Klumpen spielen eine gewisse — obwohl keine prinzipiell wichtige — Rolle bei der Lokalisation des Karyotins in der Prophase. Wir nennen diese Bildungen Karyosomen.<sup>2)</sup>

Dagegen erscheint es mir kaum rätlich oder wenigstens nicht notwendig, einen prinzipiellen Unterschied zwischen den Karyosomen unter sich zu machen. Die Karyosomen bei *Cucurbita* haben zwar eine viel konstantere Zahl wie diejenigen bei *Vicia*, dieser Unterschied ist aber in kernteilungsmechanischer Hinsicht nebensächlich, da doch die Karyosomenzahl bei *Cucurbita* sicher nicht so konstant wie die Chromosomenzahl ist. Als besondere Zentren für die Chromosomenbildung können die Karyosomen nicht betrachtet werden — obwohl sie die Lokalisation des Karyotins in der Prophase selbstverständlich erleichtern — und daher ist der gewählte neutrale Name zweckmässiger als andere, die auf bis jetzt unbekannt gebliebene oder gar nicht existierende spezielle Funktionen und Eigenschaften hindeuten.

Unsere für die Morphogenese der Kernteilung gewählte Nomenklatur für den Kern ist also diese:

Ruhekern und Interphase<sup>3)</sup>. Wir unterscheiden hier Nukleolen, Kerngerüst und Karyosomen. Die Nukleolen bestehen aus Nukleolarsubstanz, das Kerngerüst und die Karyosomen aus Karyotin. Die Nukleolarsubstanz und das Karyotin als geformte Substanzen sind von dem Kernsaft oder der Kerngrundflüssigkeit (Karyenchyma, Karyolymphe) umgeben. Die Gesamtheit der Kernsubstanzen, das Karyoplasma, wird zumeist von der Kernmembran (Karyotheca) nach aussen begrenzt. Die Kernmembran scheint jedoch keinen integrierenden morphologischen Bestandteil des Kerns auszumachen.

Teilungsstadien. Während die Kerngrundflüssigkeit fortwährend ungeformt (unplasmatisch) bleibt, machen die Nukleolar-

<sup>1)</sup> H. Lundegårdh: a. a. O., 1912.

<sup>2)</sup> Derselbe: Über Kernteilung in den Wurzelspitzen von *Allium cepa* und *Vicia faba*. Svensk bot. Tidskr., Bd. 4, 1910, S. 184.

<sup>3)</sup> d. h. das Stadium zwischen zwei aufeinanderfolgenden Teilungen.

substanz und besonders das Karyotin eine Morphogenese durch, die in einem Zersprengen und Auflösen der ersteren und in einer Umformung des Karyotins zu Chromosomen (Kernfäden, Kernsegmente) resultiert. Die Chromosomen machen noch weitere morphogenetische Verwandlungen durch, wobei das Karyotin allmählich die Konfiguration annimmt, die den Ruhekern charakterisiert. Das Karyotin durchläuft also während der Kernteilung einen Entwicklungszyklus, seine Morphogenese ist ein cyklischer Prozess.

Die für das Studium dieser Morphogenese ersonnene Nomenklatur lehnt sich soviel wie möglich an schon bekannte Benennungen an, obwohl sie dabei in sprachlicher Hinsicht etwas bunt wird. Wir behalten z. B. den von Waldeyer eingeführten Namen Chromosomen, der den morphologischen Zustand des Karyotins bezeichnet, welcher den Wendepunkt der Morphogenese desselben ausmacht.

Die Benennung Karyosomen ist schon vielfach von den Zoologen verwendet worden, um die Netzknoten oder „Pseudonukleolen“ Flemmings zu bezeichnen. Es scheint mir geeignet, diese Benennung für alle höheren Organismen durchzuführen, die einen im Prinzip übereinstimmenden Kernbau aufweisen, und bei denen die Morphogenese des Karyotins in prinzipiell übereinstimmender Weise verläuft.

Bei den Protisten herrschen sehr wechselnde und zum Teil recht andersartige Verhältnisse im Kernbau und in der Morphogenese des Kerns und des Karyotins, so dass die Benennungen Kerngerüst und Karyosomen hier vielleicht nicht immer zutreffend sind. Dagegen scheint mir der Begriff Karyotin auch hier wohl am Platze zu sein.

Aus dem biologischen Laboratorium der Universität Bonn.

## Die Entwicklung der Fasern der Zonula Zinnii im Auge der weissen Maus nach der Geburt.

Von

W. M. Baldwin

Instructor in Anatomy, Cornell University Medical College, New York City.

Hierzu Tafel XIV und XV.

Der Gegenstand dieser Untersuchung war die Bestimmung des Ursprungs, der Entwicklung und der endgültigen Anordnung der Zonula Zinnii-Fasern des Säugetierauges, indem ich für diesen Zweck eine doppelte Reihe von weissen Mäusen benutzte, im Alter von 12 Stunden bis einschliesslich 17 Tagen, mit anderen im Alter von 22, 27 Tagen und ausgewachsenen Exemplaren. Dazu hatte ich noch Gelegenheit, Exemplare der Katze, des Kalbes und des ausgewachsenen Menschen zu studieren. Die meisten meiner Resultate aber gründen sich auf meine Studien an weissen Mäusen.

Die verwendeten Fixiermittel waren die Flemmingsche Lösung und Sublimat. Die Einbettung geschah nach der Paraffinmethode. Alle Schnitte wurden in einer Richtung gemacht, ausstrahlend vom Mittelpunkte der Linse, und in einer Dicke von  $2,5-7,5 \mu$ . Die von mir benutzten Färbemittel waren Safranin, Orcein, Chloralhämatoxylin (Gage) und Bielschowskys Nervenfasenfärbung.

Der erste Teil meiner Arbeit behandelt die Erscheinungen bei 12 Stunden, 5, 11 und 14 Tage alten Exemplaren; im zweiten Teile soll ein fortschreitendes Bild der in der Entwicklung entstehenden Veränderungen gegeben werden, welche die besonderen Gebilde, die in den Bereich unseres Problems fallen, durchzumachen haben, bis sie zu ihrer bleibenden Gestalt und Lage gelangen; im dritten Teile endlich werde ich kurz die Ansichten anderer Forscher, die Entstehung der Fasern betreffend, anführen und nach meinen eigenen Beobachtungen die Gründe für und gegen die Aufrechterhaltung dieser Ansichten ausführlich erörtern.



**Die weisse Maus, 12 Stunden alt.**

Die Augenlider sind noch nicht geöffnet. Die Netzhaut ist in ihrer Entwicklung so weit vorgeschritten, dass mehrere bestimmte Schichten identifiziert werden können; aber die Schicht der Zapfen und Stäbchen ist noch nicht vorhanden. Der Glaskörperraum ist von einer Menge von Fasern derart durchzogen, dass sie ein Netzwerk bilden, welches viele Zellkörper und Blutgefässe enthält. Dieses Netzwerk reicht, wie man sehen kann, distalwärts<sup>1)</sup> bis zur inneren Oberfläche der Linse und dringt seitwärts von ihr in den Raum zwischen der pars ciliaris retinae und der Linse ein.

Überall, obgleich in der letzten Region weniger bemerkbar, ist auf diesem Netzwerk ein körniger Niederschlag zu beobachten, der sich stark mit Hämatoxylin färbt. Dieser Zustand verdunkelt den feinen Bau der Fasern, der Zellen und der begleitenden Blutgefässe. Die Zellen sind gross, hell und spindel- oder sternförmig und enthalten einen verhältnismässig kleinen Kern. Ihre Ausläufer bilden das körnige Netzwerk. Mehrere solche Zellen sind auf der inneren Oberfläche der limitans retinae interna zu erkennen, längs welcher ihre Fasern zusammen mit anderen, vom Netzwerk ausgehenden laufen. Diese Fasern aber verbinden sich nicht mit der limitans. Die Blutgefässe, in diesem Alter verhältnismässig sehr zahlreich, liegen auf der limitans, oder sie durchziehen das Netzwerk, werden von ihm getragen und erreichen die Linse, auf der sie ein besonders reiches Netz bilden.

Die äussere Oberfläche der limitans stellt eine scharfe Linie gegen das helle Protoplasma der darunter liegenden Netzhautzellen dar, in starkem Gegensatz zu ihrer inneren Oberfläche mit den dazukommenden, aus dem Glaskörpernetzwerk stammenden Fasern. Die limitans selbst erscheint als eine deutliche, dicke und sich dunkel färbende Membran. Bei einigen Schnitten traf ich glücklicherweise ihre flache Oberfläche, so dass ihr Bau gut zu untersuchen war. Es fehlten ihr sowohl Zellumrisse als auch Fasern. Diejenigen Fasern des Glaskörpernetzwerkes, welche sich längs ihrer inneren Oberfläche hinziehen, schienen an keiner

<sup>1)</sup> In dieser ganzen Arbeit habe ich die Ausdrücke „distal“ und „proximal“ angewendet; ersterer bedeutet an dem, oder in der Richtung auf den Hornhautpol des Augapfels hin, letzterer an oder in der Richtung zum Netzhaut- oder Funduspol hin.

Stelle mit ihr zu verschmelzen oder in ihr inneres Gefüge einzudringen. Sie ist durchweg vollständig homogen. Verfolgt man sie distalwärts, so findet man, dass sie auf der Höhe der ora serrata in mehrere Schichten und Fasern sich auflöst, von denen jede sich bis zur Spitze einer ciliaren Epithelzelle der inneren Schicht fortsetzt. Die Linsenhöhle besteht noch; aber die Zellen der durchsichtigen oder proximalen Reihe sind schon in lange Säulen ausgezogen. Die Kapsel erscheint auf beiden Seiten der Linse als eine verhältnismässig dicke fibrilläre Membran, welche ein reiches Netzwerk von anastomosierenden Blutgefässen trägt. Zu bemerken ist, dass die proximale Oberfläche der Linse schon konvexer als die distale ist. Die Hornhaut zeigt drei Schichten, von denen die mittelste viele längliche Zellen mit dunkel sich färbenden Kernen enthält. Die Regenbogenhaut hat sich soweit entwickelt, dass sie nun neben ihrer zweischichtigen Epithellage auf der proximalen Seite eine deutliche Schicht von Mesenchymgewebe zeigt, in welchem an dem pupillaren Rande der Iris die Anlage des *m. sphincter iridis* zu erkennen ist. Die noch unversehrte Pupillarmembran erstreckt sich durch den pupillaren Zwischenraum, indem sie sich wohl an die distale Linsenkapsel anlehnt, aber nicht mit ihr verschmilzt. Seitwärts kann sie als eine von einer einzelnen Endothelzellenlage gebildete Schicht über die distale Seite des Mesenchymlagers der Iris bis zur Verbindung dieser mit der Hornhaut verfolgt werden. Bei einigen Schnitten ist in dem Raume zwischen dem Irisrande und der Linse ein Blutgefäss zu finden, welches sich bis zur distalen Oberfläche der Linse hinzieht.

Die *pars optica retinae* setzt sich gegen die *pars ciliaris retinae* an der ora serrata ab. Schon hat die Entwicklung der Ciliarfalten begonnen, und man kann bemerken, dass sie einen Kern von Mesenchymgewebe einschliessen, welcher Blutkörperchen enthaltende Gefässe besitzt. Das Ciliarepithel ist überall aus zwei Schichten von Zylinderzellen zusammengesetzt. Eine wirkliche *limitans ciliaris interna* dagegen fehlt. Auf der inneren Epitheloberfläche ist nichts zu sehen als der einfache, dünne Epithelrand dieser scharf gegeneinander abgesetzten Zellen. An dieser Stelle muss noch besonders bemerkt werden, dass die Zellen der inneren Schicht des Ciliarepithels in eine Spitze oder einen Fortsatz auslaufen, und dass durch die ganze Länge der *pars ciliaris*

retinae jede Zelle einen solchen spitzen Fortsatz besitzt. Solche Fortsätze können tatsächlich distalwärts bis zur inneren Seite der Irisbasis bemerkt werden. Ferner ist zu erwähnen, dass alle jene Epithelzellen zwischen der Spitze der definitiven Ciliarfalten und der ora serrata eine Faser haben, die sich an ihre Spitze ansetzt, dass aber in der Region distal von den erwähnten Teilen viele spitze Zellen zu bemerken sind, welche keinen Faseransatz haben. Von den distalen Verbindungen dieser Fasern und ihrer Bedeutung werde ich später ausführlicher sprechen.

Die limitans retinae interna hört plötzlich an der ora serrata auf. Sie ist nicht distalwärts über das Ciliarepithel verlängert. Die limitans retinae externa ist indessen distalwärts zwischen den beiden Schichten des Ciliarepithels zu verfolgen. Sie ist distalwärts nicht so dick, erscheint jedoch trotzdem als eine deutliche, gleichartige und ununterbrochene lamina.

Das Retziussche Bündel, das sich aus Fasern zusammensetzt, die aus den Epithelzellen unmittelbar distal von der ora serrata hervorgehen und durch den ganzen Glaskörperraum strahlen, wie leicht an Embryoschnitten zu erkennen ist, ist verschwunden und an den Schnitten der 12 Stunden alten Maus nicht mehr aufzufinden. Hier gibt es keine membrana hyaloidea, und demgemäss findet noch keine Trennung des Glaskörperraumes von dem definitiven Zonularaum statt. Viele Blutgefässe mit ihren Blutkörperchen durchziehen diesen letzten Raum. Einige davon setzen sich an die Linsenkapsel an, während andere längs des Ciliarepithels verlaufen. Die grössten dieser Gefässe aber sind in der Mitte des Raumes zu bemerken, getragen von einer dünnen ringförmigen Membran. Diese reicht proximalwärts nicht über die Ebene der ora serrata hinaus und kann distalwärts bis zu jener Stelle der distalen Linsenoberfläche verfolgt werden, wo die Gefässe, welche sie trägt, sich an die Linsenkapsel anlegen. Bei einigen Schnitten liegt sie dicht an der Linse, bei anderen in nächster Nähe des Ciliarepithels. Sie wird in diesen verschiedenen Lagen von einer Reihe von Fasern gestützt, welche an die benachbarten Teile sich anlegen.

Die Membran selbst ist dünn und färbt sich stark mit Hämatoxylin. Bei starker Vergrösserung zeigt es sich, dass sie aus einer oder zwei Schichten von Protoplasmafortsätzen gebildet ist, die aus spindelförmigen oder vierseitigen Zellen stammen.

Diese Zellen, welche in der ringförmigen, stützenden Membran vorkommen, sich gelegentlich aber auch auf den Gefässwänden vorfinden, enthalten einen runden oder ovalen Zellkern und reichlich körniges, sich dunkel färbendes Protoplasma. Gewöhnlich gibt jede Zelle zwei Fortsätze ab, durch deren Vereinigung die hier besprochene Membran gebildet wird. Gelegentlich ist indessen auch nur ein Fortsatz einer spindelförmigen Zelle zu bemerken, welche zur Linse hinübergeht; aber diese Beobachtung ist nur da zu machen, wo die Membran unterbrochen ist. Mitunter sieht man auch einen ähnlichen Fortsatz, der zum Ciliarepithel übergeht, wo er sich an die Spitze einer Epithelzelle anheftet. Solche Fortsätze sind gewöhnlich dick, mit Hämatoxylin dunkel gefärbt und besitzen einen körnigen Niederschlag, ähnlich wie er auf den Fasern des Glaskörperraumes sich findet.

Noch ein anderer Zelltypus kann im Zonularaum nachgewiesen werden. Er ist jedoch anscheinend auf diese Region beschränkt, da ich ähnliche Zellen im Glaskörperraum nicht finden kann. Es sind dies grosse, unregelmässige Zellen mit einem grossen ovalen oder unregelmässigen Kern und reichlichem Protoplasma, welches sich fast gar nicht mit Hämatoxylin färbt. Solche Zellen liegen entweder auf der Gefässhaut oder in dem leeren Raum zwischen ihr und dem Ciliarepithel. Zwischen der Linse und der Membran habe ich diese Zellen nicht gefunden. Jede Zelle ist besonders gekennzeichnet durch die grosse Zahl von Fortsätzen, die sie abgibt. Letztere sind ausserordentlich fein und hell und färben sich nur leicht mit Hämatoxylin. Auch ist auf ihnen kein körniger Niederschlag zu bemerken.

Solche fadenartigen Fortsätze ziehen sich entweder längs der stützenden, ringförmigen Membran oder gegen das Ciliarepithel hin. Dagegen kann ich keine finden, die sich nach der Linse hin erstrecken. Sie verzweigen und vereinigen sich oft, wodurch sie ein dichtes und verworrenes Netzwerk von sehr feinen Fasern bilden, welches zwischen der ora serrata und den Ciliarfortsätzen am dicksten ist. Aber nur wenige Fäserchen dieses Netzwerkes sind distal von dieser Gegend zu verfolgen. Jedoch ist leicht zu beobachten, dass jedes Fäserchen sich schliesslich an die Spitze einer Ciliarepithelzelle festheftet. Solche, die in den Zwischenräumen benachbarter Epithelzellen inserieren, kann ich nicht finden. Die Fasern, welche von den spindelförmigen

Zellen der Gefässmembran entspringen, durchziehen dieses Netzwerk, um an eine Epithelzelle zu inserieren, wie ich früher bemerkt habe; jedoch wegen ihrer Dicke, ihrer dunkeln Färbung und auch wegen des körnigen Niederschlages sind sie leicht von den zarten, hellen, keine Körner führenden Fasern des eigentlichen Netzwerkes zu unterscheiden.

Ein dritter Fasertypus endlich ist noch in dem Raume zu erkennen. Dieser Typus ist indessen nicht oft zu bemerken, sondern ist auf die Spitzen der Ciliarfortsätze beschränkt. Er ist nur bei solchen Exemplaren zu beobachten, wo die Gefässmembran in nächster Nähe jener Gebilde liegt. Es ist ein kurzer und verhältnismässig sehr breiter, schwach körniger Protoplasmafortsatz, welcher von der Ciliarzellenschicht direkt zur Membran geht, mit welcher er sich allem Anscheine nach vereinigt und so einer weiteren Untersuchung sich entzieht. Die Fortsätze dieser Art scheinen einfache Protoplasmafäden der Epithelzellen zu sein.

#### Die weisse Maus, 5 Tage alt.

Der Glaskörperraum zeigt in diesem Alter weniger Blutgefässe und Zellen, während der körnige Niederschlag auf den Fasern, welche den Raum durchziehen, so gut wie verschwunden ist. Die verschiedenen Schichten der Netzhaut haben sich dem Alter des Tieres entsprechend weiter entwickelt. Die lim. ret. int. endet noch auf der Ebene der ora serrata, indem sie sich in eine Anzahl von Schichten auflöst, welche zu den Epithelzellen gehen. Man kann überdies beobachten, dass jetzt mehr dieser sie zusammensetzenden Schichten vorhanden sind als früher, und dass die Intercellulärsubstanz zwischen den Epithelzellen der inneren Ciliarschicht auch dicker ist. Indessen kann man keine Abgrenzung dieser Intercellulärsubstanz von dem gleichartigen Bau der Schichten, welche die lim. bilden, erkennen. Die beiden Gebilde stehen in direktem Zusammenhang miteinander. Bei näherer Betrachtung scheinen die verschiedenen Lamellen sich bei der Annäherung an die Fortsätze der Spitze der Epithelzellen zu spalten, und jede Hälfte einer getheilten Lamelle verbindet sich dann sofort mit der benachbarten Intercellulärsubstanz. Bei noch weiterem Verfolgen nach der Seite findet man, dass diese Intercellulärsubstanz in direkte Verbindung mit der gleichartigen Substanz der lim. ret. ext. tritt und damit verschmilzt. Zu der

Feststellung ihres direkten Zusammenhanges miteinander kommt hinzu, dass diese drei Gebilde: lim. ret. int., Intercellularsubstanz der ora serrata und lim. ret. ext. auch wegen ihres Verhaltens bei der Färbung und wegen ihres morphologischen Aussehens aus derselben homogenen Substanz zu bestehen scheinen.

Die lim. ret. int. geht distalwärts nicht über das Ciliarepithel hinaus. Keine lim. ciliaris interna ist in diesem Alter vorhanden. Die lim. ret. ext. andererseits setzt sich, wie schon früher bemerkt worden ist, zwischen den beiden Schichten des Ciliarepithels ununterbrochen fort. In der Höhe der ora ist sie bemerkenswert dicker als distal dazu.

Die Linsenhöhle ist noch vorhanden. Auf ihrer Kapsel sind anscheinend nicht so viele Blutgefässe zu finden als früher. Die Pupillenmembran ist noch unversehrt.

Der Zonularaum enthält dieselben morphologischen Bestandteile, wie sie in 12 Stunden alten Exemplaren gefunden wurden. Das Netzwerk ist jedoch weniger verworren und die Maschen sind grösser. Die Gefässmembran nimmt dieselbe relative Lage in dem Zonularaum ein, ist aber dünner geworden und weniger deutlich als eine Membran zu erkennen. Sie ist indessen aus denselben spindelförmigen dunkel gefärbten Zellen und ihren Fasern zusammengesetzt wie im vorigen Stadium. Unterbrechungen sind öfters zu bemerken, und in diesen kann man mehrere zarte Fäserchen sehen, die zur Linsenkapsel hinziehen. Diese Fäserchen sind in diesem Alter oft aus den grossen hellen, unregelmässigen Zellen hervorgegangen, welche früher schon beobachtet wurden. Solche Zellen findet man noch in derselben Lage im Zonularaum, nämlich entweder auf der Membran oder in dem freien Raum zwischen ihr und dem Ciliarepithel. Daneben kann man noch beobachten, dass einige der Zellen auf dem Ciliarepithel selbst liegen. Beim Verfolgen der Netzwerkfasern, welche aus diesen unregelmässigen Zellen kommen, bis zum Epithel bemerkt man nunmehr mehrere solche Fasern bis zum Intercellularraum zwischen benachbarten Zellen hinziehen, während bei früheren Exemplaren alle diese Fasern an den spitzen Fortsätzen der Epithelzellen angeheftet waren. Es haben freilich noch nicht viele Fasern ihren apicalen Ansatz verloren; doch ist die Anzahl der Epithelzellen mit Apicalfortsätzen schon merklich verringert. Gelegentlich ist eine dickere Faser, welche aus den spindelförmigen Zellen

der Membran hervorgeht, bis zum Epithel zu verfolgen, wie es schon bei den 12 Stunden alten Exemplaren bemerkt wurde. Diese Fortsätze werden indessen nur selten angetroffen und nur bei Zellen, die in der Nähe der ora serrata und lim. ret. int. liegen.

Die dickeren Protoplasmafortsätze, welche früher ohne Vermittlung eines Zellkörpers direkt vom Epithel zur Gefässmembran liefen, sind, gleichzeitig mit dem Dünnerwerden und dem teilweisen Verschwinden jenes letzteren Gebildes, nicht mehr vorhanden. In diesem Alter ist keine Faser zu beobachten, welche direkt und ohne Unterbrechung vom Ciliarepithel zur Linse geht. Indessen werden viele Fasern gefunden, die, aus einer Zelle des Zonularaumes stammend, direkt zum Epithel gehen, während ähnliche Fasern aus demselben Zellkörper in entgegengesetzter Richtung zur Linsenkapsel laufen.

#### Die weisse Maus, 11 Tage alt.

In diesem Alter ist die Linsenkapsel von beträchtlicher Dicke, und auf ihr verlaufen viele Blutgefässe. Diese sind auf der proximalen Oberfläche zahlreicher als auf der distalen. Die Linsenhöhle ist infolge der Vereinigung der beiden Epithelschichten, welche ihre Wände bildeten, verschwunden, aber die Pupillarmembran ist noch vorhanden.

Die Ciliarregion hat sich seit dem 5. Tage sehr entwickelt. Die Ciliarfortsätze haben sich bedeutend vergrössert, erreichen jedoch die Linse noch nicht ganz. Jeder derselben enthält einen Kern von Mesenchymgewebe, das Gefässe mit vielen Blutkörperchen umschliesst. Dicht an die äussere Oberfläche der äusseren Schicht der Ciliarepithelzellen setzt sich eine Schicht sich verzweigender verlängerter Mesenchymzellen an. Einige ihrer Fortsätze sind zwischen diesen Epithelzellen zu verfolgen, wo sie sich mit der homogenen Intercellularsubstanz verbinden und nicht weiter verfolgt werden können. In keinem Falle kann man sie durch beide Epithelschichten des Zonularaumes verfolgen.

Die äusseren Ciliarepithelzellen sind kurz, von säulen- oder würfelförmiger Gestalt und körniger als jene der inneren Schicht. Verfolgt man sie proximalwärts, so findet man, dass sie an der ora serrata in die Pigmentschicht der Netzhaut übergehen. Wie bei den jüngeren Exemplaren, kann auch bei diesem die lim. ret. ext. als lim. cil. ext. ununterbrochen distalwärts verfolgt

werden. An der ora serrata ist sie jedoch beträchtlich verdickt. An keiner Stelle ist eine Verschiedenheit ihres Baues von dem homogenen Gefüge der Intercellularsubstanz festzustellen, sowohl bei der äusseren, wie bei der inneren Schicht der Epithelzellen, mit denen sie sich direkt verbindet.

Weiterhin ist zu bemerken, dass die Intercellularsubstanz zwischen jenen inneren Epithelzellen, welche in dem Gürtel zwischen den Ciliarfortsätzen und der ora serrata liegen, und ebenso derjenigen im Raume zwischen benachbarten Fortsätzen gleichmässig verdickt ist. Ein eingehendes Studium des Raumes zwischen diesen Zellen an den auf dieses folgenden Stadien bis zum 14. Tage fortschreitend, zeigt, dass das Dickenwachstum dieser Substanz durch die ganze Länge der Zwischenräume in gleichmässiger Weise stattgefunden hat, d. h. die Zunahme zeigt sich nicht zuerst an einem Ende des Raumes zwischen zwei Zellen und schreitet dann allmählich zum anderen Ende vor. Andererseits zeigt die Substanz zwischen benachbarten Epithelzellen, welche auf den Ciliarfortsätzen liegen, keine so merkliche Zunahme an Dicke.

Ich habe oben erwähnt, dass sowohl die Intercellularsubstanz zwischen den Zellen der äusseren Schicht, wie auch die zwischen den Zellen der inneren Schicht mit der *lim. cil. ext.* zusammenhängt; jedoch nur an sehr wenigen Stellen liegen diese Intercellularsubstanzen in derselben Ebene und bilden so eine Scheidewand, welche die ganze Dicke des Ciliarepithels durchquert. Der Bau der *limitans* und der der Intercellularsubstanzen scheint derselbe zu sein: ein zellen- und faserloses, homogenes Abscheidungsprodukt, das sich dunkel und gleichmässig färbt.

Die Zellen der inneren Schicht sind säulenförmig und länger als die der äusseren Schicht. Sie haben ein verhältnismässig helles Protoplasma und einen zentral gelegenen, ovalen oder unregelmässigen Kern. Mitosen sind in beiden Epithelschichten nachzuweisen.

Die inneren Ränder der inneren Epithelzellen, welche sich auf den Ciliarfortsätzen finden, liegen offenbar in derselben Ebene. Eine Anzahl sich dunkel färbender Fasern, die mehr oder weniger eng verbunden erscheinen, liegen auf diesem Epithelrande und sehen wie eine *limitans ciliaris interna* aus. Man kann indessen an Exemplaren mit gelegentlich kürzerer Epithelzelle, oder wo



infolge der Präparation diese Fasern von der darunter liegenden Epitheloberfläche entfernt sind, leicht erkennen, dass die Ränder dieser Zellen nicht merklich verdickt sind, dass eine wirkliche *limitans ciliaris interna* in Wirklichkeit nicht vorhanden ist. Ferner erstreckt sich die *lim. ret. int.* nicht distalwärts über irgend einen Teil des Ciliarepithels hinweg.

Der Zonularaum erscheint in diesem Alter verhältnässig gross und ist vom Glaskörperraum durch die *Membrana hyaloidea* getrennt. Diese Membran erscheint als ein dünnes, homogenes Gebilde; sie liegt proximal zur Linse und heftet sich an das Epithel der *ora serrata* ganz ähnlich wie das Ende der *lim. ret. int.* und unmittelbar distal von ihr. Bei genauer Betrachtung sieht man, dass sie sich in eine Anzahl von Schichten auflöst, von denen jede sich an der Spitze einer Epithelzelle spaltet und sofort mit der Intercellularsubstanz verschmilzt. Auf der distalen Oberfläche der Membran und dicht bei ihrer Befestigungsstelle am Epithel sind viele unregelmässig gestaltete Zellen mit ovalen oder unregelmässigen Kernen und mit mehreren Fortsätzen zu bemerken. Einige derselben sind bis zu den Epithelzellen zu verfolgen, während andere in entgegengesetzter Richtung nach der Linse hin laufen, indem sie längs der distalen Oberfläche der Membran ziehen, mit welcher sie sich schliesslich verbinden.

Einige Blutgefässe sind in dem Raume noch vorhanden. Die Membran, welche sie bei den jüngeren Exemplaren stützte, ist jedoch als eine deutliche morphologische Einheit verschwunden.

Es ist wahr, dass die dunkel gefärbten, spindelförmigen Zellen, welche dieses Gefüge durch ihre vereinigten dicken Fortsätze früher bildeten, noch in diesem Raume vorhanden sind; aber sie sind nur noch auf die Gefässwände beschränkt. Ihre Fortsätze laufen vereinzelt längs der Gefässe und verschmelzen mit anderen ähnlichen Fortsätzen, ohne jedoch eine stützende Membran zu bilden.

Die hellen, ausläuferreichen Zellen der jüngeren Exemplare sind noch ebenso zahlreich wie früher vorhanden und nehmen relativ dieselbe Lage ein wie auf der früheren Stufe. Einige davon scheinen jetzt nur zwei Fortsätze auszusenden, von denen der eine sich zur Linse, der andere zum Epithel hinzieht. Starke Vergrösserung zeigt jedoch, dass dicht beim Epithel jede Faser sich in viele feine Fäserchen teilt, die sich alle entweder an eine Epithelzelle oder an die Intercellularsubstanz zwischen diesen Zellen heften.

Tangentialschnitte belehren darüber, dass viele dieser unregelmässig gestalteten Zellen auf der Ciliarepitheloberfläche liegen, wo sie anastomosierende Fasern abgeben, die das Augennere umschliessen. Diese Fasern, sowie auch jene, die ich oben schon erwähnte, und die vom Epithel zur Linse ziehen, nehmen, wenn sie dicht am Epithel der Ciliarfortsätze angeheftet sind, das Aussehen einer limitans dieser Zellen an. Keine der Epithelzellen der Ciliarfortsätze jedoch erhält Fasern. Die letzteren gehen ununterbrochen weiter, ohne mit diesen Zellen in strukturelle Verbindung zu treten. Einige der nach der Linse ziehenden Fasern vereinigen sich mit einem Bipolarzellenfortsatz, der auf einer Blutgefässwand liegt; aber keine Faser tritt schliesslich mit den Endothelzellen der Gefässwände selbst in Verbindung.

Ein eingehendes Studium der Anheftungsweise der Fasern an das Ciliarepithel zeigt, dass neben den beiden oben erwähnten Arten der Verbindung, nämlich an die apicalen Fortsätze und an die Interzellularräume der Epithelien noch die folgenden hinzutreten. Manche Fasern, die an den Apicalfortsätzen der Epithelzellen inserieren, haben verschiedene Beziehung zu dem Cuticularrande dieser Zellen und zu der angrenzenden Interzellularsubstanz. In einigen Fällen ist namentlich bei den jüngeren Exemplaren häufiger zu bemerken, dass die zarten Fasern an den Apicalfortsätzen plötzlich aufhören. In anderen sind die Cuticularränder der Epithelfortsätze verdickt und ziehen sich längs der angehefteten Fasern nach der Linse hin. Wiederum kann die Verdickung der Cuticularränder auf eine Seite des Fortsatzes beschränkt sein, während in noch anderen Fällen die Cuticula auf einer Seite des Fortsatzes nur auf eine kurze Strecke der Entfernung von der Interzellularsubstanz bis zur angehefteten Faser verdickt ist. In keinem Falle aber findet man einen verdickten Cuticularrand nur auf die Ansatzstelle der Faser beschränkt und ohne Verbindung mit der benachbarten Interzellularsubstanz. Wo die Fasern in diesem Alter sich direkt mit der Interzellularsubstanz verbinden, sind sie durch diese sich dunkel färbende Masse nicht weiter zu verfolgen.

#### Die weisse Maus, 14 Tage alt.

In diesem Alter hat das Auge annähernd seine endgültige Beschaffenheit erreicht. Die Augenlider sind offen, und die

Pupillarmembran ist verschwunden. Im Äquator der Linse sind indessen noch einige Blutgefäße zu bemerken. Die membrana hyaloidea, welche den Glaskörperaum vom Zonularaum trennt, ist dicker und dunkler gefärbt, aber ihre Beziehungen und Verbindungen sind dieselben wie bei den Exemplaren von 11 Tagen. Der Zonularaum ist von den zahlreichen Zonulafasern eingenommen, welche gewöhnlich direkt vom Ciliarepithel zur Linsenkapsel ziehen. Sie sind an diese entweder äquatorial, oder wie bei einigen wenigen, distal zu dieser Region angeheftet. Die meisten setzen sich jedoch an jenen Teil der Linsenkapsel an, welcher sich vom Äquator zu dem proximalen Pol erstreckt. Einige der Fasern dieser letzten Gruppe heften sich an die distale Oberfläche der membrana hyaloidea. Man kann diese Fasern eine kurze Strecke auf der Linsenkapsel verfolgen; dann vereinigen sie sich anscheinend mit ihr und sind nicht weiter zu verfolgen. Andere dagegen vereinigen sich mit den Fortsätzen aus den Bipolarzellen, welche sich auf den Gefäßen längs der Linsenkapsel befinden.

Die Anheftung der Zonulafasern an die pars ciliaris retinae ist wie bei der 11 Tage alten Maus auf die Teile dieses Epithels, welche zwischen den Ciliarfortsätzen und der ora serrata liegen, und auch auf die Vertiefungen zwischen benachbarten Fortsätzen beschränkt. Keine dieser Fasern ist an dem Epithel auf den Ciliarfortsätzen befestigt. Jede Faser sitzt entweder an der Spitze eines Epithelzellenfortsatzes oder an der Intercellularsubstanz zwischen aneinander grenzenden Zellen an. Es sind jedoch auch verschiedene spitze Epithelzellen zu beobachten, die keine Faseransätze haben. Im ganzen sind weniger spitze Zellen vorhanden als bei den jüngeren Exemplaren. Zu erwähnen wäre noch, dass sie bei den älteren Exemplaren weniger oft auf den distalen Teilen des Ciliarepithels angetroffen werden, aber dass sie selbst im Alter auf den Schnitten niemals ganz fehlen.

Bei eingehendem Studium der Intercellularsubstanz ist leicht zu sehen, dass das, was als direkte Verlängerungen der Zonulafasern erscheint, sich als deutliche faserartige Bänder erkennen lässt, die von der homogenen Intercellularsubstanz, in der sie liegen, sehr verschieden sind, und welche sich dunkel färben. Sie können nach der lim. cil. ext. hin verfolgt werden, ohne diese jedoch ganz zu erreichen. Bei einigen Schnitten, wo das

Messer gerade neben der flachen Oberfläche einer Schicht Inter-cellularsubstanz eindrang, waren diese Fasern am besten als sich dunkel färbende Fäden zu sehen, die sich nach der äusseren Zellschicht hinziehen. In keinem Falle indessen liegen diese Fäserchen, wie Tangentialschnitte zeigen, innerhalb der Epithelzellkörper.

Nicht alle Zonulafasern gehen ununterbrochen zur Linse, da viele verlängerte, spindelförmige Zellkörper ihren Lauf unterbrechen. Diese Zellen haben einen ovalen oder unregelmässigen Kern, der von reichlichem und in manchen Fällen dunkel gefärbtem Protoplasma umgeben ist. Sie geben in der Regel zwei Fasern ab, von denen eine zur Linse, die andere zum Ciliarepithel geht; hier teilt sich jede in eine Anzahl feiner Fäserchen und erlangt eine Verbindung mit den Epithelzellen ganz ähnlich wie andere Zonulafasern, in deren Verlauf keine Zellen nachzuweisen sind. Zellen sind durch den ganzen Zonularaum zerstreut; sie liegen aber gewöhnlich näher zum Epithel als zur Linse. Einige sind dicht an den Ciliarepithelzellen zu finden und senden Fortsätze aus, die sich mit Fortsätzen aus ähnlich gelegenen Zellen vereinigen und das Innere des Augapfels umkreisen.

Gelegentlich ist auch eine Zelle auf einer Zonulafaser zu bemerken, in welcher nur die Umrisse des Kernes und des Zellkörpers vorhanden sind. Die Faserfortsätze solcher „Schattenzellen“ sind trotzdem gut erhalten und dunkel gefärbt.

Das Ciliarepithel zeigt dieselben Besonderheiten wie bei den 11 Tage alten Mäusen; ausgenommen, dass es sich in verschiedener Hinsicht in einem vorgeschritteneren Entwicklungsstadium befindet. Fortsätze von Mesenchymzellen nahe dem musc. ciliaris treten in die Inter-cellularsubstanz der äusseren Epithelschicht ein; aber keiner dieser Ausläufer geht hindurch bis in den Zonularaum. Die Inter-cellularsubstanz der inneren Epithelschicht ist an jenen Stellen, wo Zonulafasern ansetzen, im Ver- gleiche zu der auf den Ciliarfortsätzen verdickt.

Das Protoplasma mehrerer ciliarer Epithelzellen der äusseren Schicht dringt nach innen zu in den Raum zwischen angrenzenden, darüber liegenden Zellen der inneren Epithelschicht ein. Man findet jedoch nicht, dass die Zonulafasern mit solchen Verlängerungen zusammenhängen. Auf keinem Teile des Ciliarepithels ist eine lim. cil. int. vorhanden. Ich muss auch hier

wieder wie bei den 11 Tage alten Mäusen erwähnen, dass das Aussehen einer solchen limitans dadurch hervorgerufen wird, dass mehrere Zonulafasern sich über die Oberfläche von Zellen auf den Ciliarfortsätzen hinziehen; die lim. ret. int. dagegen erstreckt sich nicht über das Ciliarepithel.

Überblicken wir nun kurz die ganze Reihe der untersuchten Mäuse, so ergibt sich folgendes Bild der aufeinanderfolgenden Entwicklungsstadien:

Vom ersten Tage der Geburt an sind die lim. ret. int. und die lim. ret. ext. als deutliche Membranen vorhanden. Die membrana limitans interna ist indes die stärkere von beiden, und ihre Stärke wird noch dadurch beträchtlich vergrößert, dass sich ihrer inneren Oberfläche zahlreiche Fasern anlegen, die von dem ursprünglichen Glaskörpergewebe herkommen. Diese Membran kann an ihrem äussersten Ende nur bis zur ora serrata verfolgt werden, die schon als die Verbindung zwischen der pars ciliaris retinae und der pars optica retinae bezeichnet wurde. Dort endigt sie, indem sie sich in verschiedene Lamellen teilt, wovon jede sich an eine Epithelzelle der ora serrata anlegt. Dagegen erstreckt sich die lim. ret. ext. von Anfang an an ihrem distalen Ende zwischen die zwei Schichten von Ciliarepithelzellen als eine ununterbrochene Membran, die limitans ciliaris externa. Die nächstfolgenden Tage hindurch nimmt die lim. retinae int. sowohl an Substanz wie auch an Anzahl der Lamellen zu, in die sie sich am äussersten Ende teilt. Die Intercellularsubstanz, mit der die limitans direkt zusammenhängt, wächst in einem entsprechenden Verhältnis an Stärke und ist schon am 6. Tag in merklichen Gegensatz zu der zwischen anderen benachbarten Zellen getreten. Ihr Zusammenhang mit der lim. ret. ext. ist ebenfalls klar ersichtlich, und es muss ferner bemerkt werden, dass letztere an dieser Stelle schon beträchtlich dicker geworden ist.

Schon am ersten Tage sind die Ciliarkörperfortsätze aufgetreten, jeder mit dem zweischichtigen Ciliarepithel und einem Kern aus Mesenchymgewebe, das Blutgefässe mit ihren Blutkörperchen enthält. Die Ciliarfortsätze wachsen allmählich an Grösse und Zahl bis zum 14. Tag, wo sie ihre grösste Entwicklung erreicht haben. Es muss bemerkt werden, dass in den späteren Entwicklungsstufen einige dieser Fortsätze verästelt sind. Ferner beginnt die Intercellularsubstanz, die zwischen ge-

wissen Epithelzellen der inneren Schicht liegt, vom 7. Tage an sich allmählich zu verstärken. Dieses Wachstum findet in einem einheitlichen Verhältnis in der ganzen Länge der Zwischenräume angrenzender Zellen statt. Es muss noch hinzugefügt werden, dass die Teile des Epithels, wo dieses Wachstum stattfindet, sich auf die ringförmige Zone zwischen den Ciliarkörperfortsätzen und der ora serrata, sowie auf die Zwischenräume zwischen den Ciliarfortsätzen beschränken. Gleichzeitig verstärkt sich auch die *lim. cil. ext.*, soweit sie in dieser Gegend anliegt. Eine Unterscheidung der Zellen der äusseren Ciliarschicht von denen der inneren ist von Anfang an möglich wegen ihrer morphologischen Eigentümlichkeiten. Die Zellen der inneren Schicht sind in den jüngsten untersuchten Stadien fast alle spitz, und auf jeder Spitze liegt eine Faser, die von dem den Zonularaum ausfüllenden Netzgewebe herkommt. Mit fortschreitender Entwicklung werden die spitzen Zellen, die auf den Ciliarkörperfortsätzen liegen, allmählich in Zellen umgebildet, die eine flache, gegen die Linse gerichtete Oberfläche darbieten. Diese Veränderung hat sich schon am 5. Tag vollzogen. Die spitzen Zellen sind demgemäss beschränkt auf die zwischen diesen Ciliarkörperfortsätzen liegenden Täler und auf die Zone, die sich zwischen letzteren und der ora serrata ausdehnt. Aber selbst in diesen Gegenden nehmen diese Zellen, indem sie der Verschiebung der Zonulafasern von einer apicalen Insertion zu einer intercellularen sich anpassen, an Zahl ab. Indessen verschwinden sie nie ganz aus einer Schnittserie, da sogar bei der ausgewachsenen Maus noch viele solcher Zellen gefunden werden.

Die Umbildung solcher spitzen Zellen und die Veränderung in der Insertion der Zonulafasern erfolgt gleichzeitig mit dem Wachstum der Intercellularsubstanz, die zwischen den Epithelzellen der Zonulagegend liegt. Zwischen dem 8. und dem 11. Tage kann man diese Veränderungen am besten wahrnehmen. Hinzuzufügen ist, dass durch die ganze Serie Epithelzellen nachgewiesen werden können, die einen spitzen Fortsatz haben, der aber mit keiner Zonulafaser verbunden ist.

Der Glaskörperraum ist am Anfang der Serie mit der entsprechenden Glaskörpersubstanz angefüllt, die aus einem losen Netzwerk von Fäserchen besteht. Diese kommen von verästelten oder bipolaren Zellen her, welche die zahlreichen Blutgefässe umgeben.

Von Anfang an wird auf diesen Zellen und Fasern ein körniger Niederschlag bemerkt. Keine Scheidewand trennt in den früheren Entwicklungsstufen den Glaskörperraum von dem eigentlichen Zonularaum. Die Glaskörpersubstanz wird auch in dem letzteren Raum gefunden und weist dieselben Elemente in ihrer Zusammensetzung und dieselbe allgemeine morphologische Gestalt auf. Es erfolgt sodann eine allmähliche Verminderung in der Zahl dieser Elemente bis zum 5. Tag, wo der Raum von körnigem Niederschlag frei ist. Das Netzwerk ist ebenso in diesem Alter weniger deutlich, aber die Blutgefässe und die sie tragenden Zellen und Fasern sind noch vorhanden und können sogar bis zum 27. Tag nachgewiesen werden, allerdings an Zahl bedeutend verringert.

Die Membrana hyaloidea erscheint nach dem Verschwinden der körnigen Substanz aus dem Zonularaum und hat schon am 10. Tag die morphologischen Eigentümlichkeiten des fertigen Zustandes nahezu erreicht.

Neben den ursprünglichen Bestandteilen der Glaskörpersubstanz, die man im Zonularaum findet, ist dort noch ein Zelltypus vorhanden, der nicht im Glaskörperraum vertreten ist. Es sind dies helle, grosse, schwach gefärbte Zellen mit einem grossen ovalen oder unregelmässigen Kern, reichlichem Protoplasma und einem unregelmässig gestalteten Zellkörper. Zellen von diesem Typus liegen entweder auf der Gefässmembran oder frei im Zonulagebiet. Jede Zelle gibt sehr viel feine, helle Protoplasmafortsätze ab. Diese Fortsätze verzweigen sich, anastomosieren und verschmelzen sehr oft und bilden so ein wirres Netzwerk zwischen der Blutgefässmembran und der ganzen Länge des Ciliarepithels. Die einzelnen Fasern, welche solch ein Netzwerk bilden, heften sich schliesslich an die Spitze einer Ciliarepithelzelle an.

Diese Zellen nehmen an den allmählichen regressiven Veränderungen, welchen die Bestandteile der Glaskörpersubstanz unterworfen sind, nicht teil, sondern bleiben bestehen, und nehmen womöglich mit der fortschreitenden Vergrösserung des Zonularaumes verhältnismässig an Zahl zu. Gleichzeitig aber mit der schnellen Entwicklung der Ciliarfortsätze und mit den übereinstimmenden morphologischen Veränderungen in den Epithelzellen, welche sie bedecken, wird das aus den Zellen hervorgehende

Netzwerk in seiner Lage eingeschränkt. Später heftet es sich nur an das Epithel des Strahlenkranzes und an die Vertiefungen. Zu gleicher Zeit wird es entsprechend den regressiven Veränderungen der Gefässe und der daran gelegenen Bipolarzellenfasern weniger verworren. Auch aus einem anderen Grunde noch anastomosieren, gleichzeitig mit der Vergrösserung des Querdurchmessers des Zonularaumes, die Fasern aus den hellen Zellen viel weniger oft. Sie werden beträchtlich länger und dicker, dunkler gefärbt und verschmelzen in dem Augenblick, wo sie den Zellkörper verlassen. Diese Vereinigung hat die Wirkung, solche helle Zellen bipolar erscheinen zu lassen, wobei eine Faser sich nach der Linse, die andere nach dem Epithel hinzieht. Wenn indessen der letztere Fortsatz bis zum Ciliarepithel verfolgt wird, so stellt sich heraus, dass er sich in eine Anzahl ausserordentlich feiner Fäserchen zerteilt, welche in ihrem morphologischen Charakter und ihrem Verhalten gegenüber der Färbung genau den zarten Fäserchen gleichen, welche das Netzwerk bei den jüngeren Exemplaren bildeten.

Endlich wird das Netzwerk allmählich durch die Zonulafasern ersetzt, welche eine direkte Richtung vom Epithel zur Linse einschlagen. Beinahe jede Faser ist zuerst von einem Zellkörper unterbrochen. Im vorgeschrittenen Stadium vermehrt sich die Zahl der Zonulafasern, welche keine Zellkörper tragen, allmählich. Bei den ausgewachsenen Exemplaren sind sehr wenige solcher Zellkörper zu bemerken. Aber sobald diese verschwinden, treten die „Schattenzellen“ auf. Letztere haben sehr deutliche und anscheinend gut erhaltene Zonulafaserfortsätze, jedoch nur den Umriss eines Kernes und eines Zellkörpers. Ich kann daraus nur schliessen, dass diese „Schattenzellen“ entartete, helle Zellkörper sind, in welchen die Faserfortsätze schliesslich als Zonulafasern des fertigen Auges bestehen bleiben.

Seit dem ersten Bericht von Zinn im Jahre 1775 sind von den Forschern viele und verschiedene Ansichten über den Ursprung, die Bedeutung und die letzten morphologischen Verhältnisse der Zonulafasern aufgestellt worden. Collins (1891) betrachtete sie als Fortsätze der Linsenzellen, welche sich zu den Ciliarepithelzellen erstreckten und schliesslich mit diesen vereinigten, eine Ansicht, die heute von den Gelehrten kaum anerkannt wird.



Eine Anzahl von Forschern haben die Fasern aus dem ursprünglichen Glaskörpergewebe abgeleitet.<sup>1)</sup> Diesen Standpunkt nehmen ein: Lieberkühn, Angelucci, Loewe, Schwalbe, Haensell, Iwanoff, Salzmann, de Waele, Retzius und von Lenhossék. Die Arbeit des zuletzt genannten Forschers wurde auch an Säugetieren, einschliesslich des Menschen, ausgeführt, gründete sich jedoch grösstenteils auf ein Studium von Hühnerembryonen vom 4. Bruttage an. Er sah die Fasern frei in der distalen Verlängerung des Glaskörperaumes zwischen der Linse und dem Ciliarepithel liegen. Sie bildeten zuerst ein verzweigtes Netzwerk, ähnlich dem ursprünglichen, anderswo zu findenden Glaskörpernetzwerk, und lösen sich, unbeeinflusst vom Zusammenhange mit Zellen des ursprünglichen Glaskörpers, der Linse oder des Ciliarepithels, allmählich in deutliche verzweigte Fasern auf, die von der Linse direkt zum Ciliarepithel laufen, wo sie sich zuletzt mit der Intercellularsubstanz jener Region verbinden. Er sah zuerst einen deutlichen Zwischenraum, welcher die Zonulafasern vom Ciliarepithel trennte, der aber später von den Fasern überbrückt wurde.

Lenhosséks Entdeckungen mögen den Ursprung dieser Fasern bei Vögeln zeigen. Meine eigenen Resultate lassen mich jedoch nach dem, was ich gefunden habe, glauben, dass die Entwicklung bei Säugetieren anders verläuft. In diesem Zusammenhang ist es interessant, dass Rabl, der an Menschen, Schafen, Schweinen, Vögeln, Selachiern und Amphibien arbeitete, Ergebnisse berichtete, welche zeigten, dass die Entwicklung der Fasern beim Hühnchen von der bei anderen Tierformen verschieden ist. Bis wir demgemäss den infolge von Schrumpfung der Präparate entstandenen Fehler ausgeschaltet haben, der in einer Anzahl veröffentlichter Zeichnungen zutage tritt, und der den von Lenhossék gesehenen Raum zwischen den Fasern und dem Epithel erklären mag, müssen wir etwas skeptisch sein gegenüber der Fähigkeit der Fasern, sich frei von jeder Zellentätigkeit so zu organisieren, arrangieren und anzusetzen, wie der Verfasser es beschrieben hat. Und wir dürfen nicht den zweiten Fehler begehen, zu folgern, dass das etwa für das Hühnchen Richtige notwendigerweise auch für Säugetiere gelten müsse.

<sup>1)</sup> Auf die Controversen über die erste Entstehung des Glaskörpers wird hier nicht eingegangen.

Zinn, Cloquet, Dessauer, Claeys, Czermak, Topolowski, Collius, Agababow, Terrien und Metzner schlossen, dass die Zonulafasern aus dem Ciliarepithel entstünden. Schoen sah sie für Protoplasmafortsätze an, die aus den inneren Epithelzellen erwüchsen. O. Schultze, Sbordane, Fischel (der am Salamanderauge arbeitete), Rabl und Addario waren derselben Meinung. Damianoff indessen betrachtete diese Fasern als ein Ausscheidungsprodukt dieser Zellen. Schoen bemerkte überdies, dass jede Epithelzelle eine Faser hergab, die durch Verbindung mit ihren Nachbarn eine wirkliche Zonulafaser bildete. Von Spee beobachtete ihren Ansatz an spitze Epithelzellen und schloss daraus, dass sie in Wirklichkeit eine Art von Cuticularprodukt dieser Zellen seien. Salzmann und von Ebner teilten diese Ansicht; letzterer erklärte dazu, er könne sehen, dass einige der Fasern in die Epithelzellen eindringen. Kölliker behauptete ebenfalls den Epithelstandpunkt die Fasern betreffend, indem er annahm, dass sie in genetischer Beziehung zu den Fasern des Glaskörpers ständen, trotz der tatsächlichen Verschiedenheit ihrer chemischen Reaktionen.

Will man durch Ausschluss zu einem Beweise kommen, auf Grund der oben erwähnten Arbeiten, dass die Zonulafasern wirklich Auswüchse der inneren Ciliarepithelzellen darstellen, so gibt es in bezug auf den Vorgang, durch welchen sie zu ihrer endgültigen Lage gelangen, nur zwei Möglichkeiten.

Die erste ist die, dass die Verbindung zwischen den Epithelzellen und der Linse in einer früheren Periode, als diese Teile einander berührten, entstand, und dass als Resultat des Auftretens des Zonularaumes und der allmählichen Vergrößerung seines Querdurchmessers diese Fasern, welche ihre Ansatzstelle an der Linse noch behaupteten, länger und länger wurden, bis schliesslich der endgültige Zustand erreicht war.

Diese Annahme kann in zwei Hauptpunkten kritisiert werden. Erstens: So viel ich weiss, hat noch kein Autor bei Säugetieren eine Form beschrieben, in welcher selbst in den früheren Stadien die Linse und die Ciliarregion jemals in direkter Berührung miteinander gestanden hätten. Eine Schicht von Mesenchymgewebe mit Blutgefässen trennt diese beiden Gebilde von Anfang an. Zweitens (hier kann ich nur von meinen Beobachtungen an der weissen Maus sprechen): Die von mir be-

merkten spitzen Zellen, welche Protoplasmafortsätze abgeben, die ununterbrochen zur Linse laufen, waren jene auf den Ciliarfortsätzen, wo später keine Zonulafasern angeheftet sind. Drittens: An jenen Flächen, wo die endgültigen Fasern angeheftet sind, habe ich auf den früheren Stufen der Entwicklung keine Protoplasmafortsätze finden können, die direkt und ununterbrochen zur Linse gehen.

Die Zonulafasern müssen sich demgemäss in einer späteren Periode, wenn ein Raum zwischen der Linse und dem Ciliarepithel vorhanden ist, entwickelt haben. Wir können unsere Aufmerksamkeit daher auf die zweite Annahme lenken.

Diese ist kurz folgende: um einen Beweis von dem Epithelursprung der Fasern richtig zu begründen hinsichtlich der unzweifelhaften Tatsache, dass der Raum, durch welchen sie laufen, schon von vielen Mesenchymzellen und Fasern, die selbst einen Epithelansatz haben, eingenommen ist, müssten wir notwendigerweise diese Fortsätze auf verschiedenen Stufen des genetischen Fortschreitens gesehen haben, wie sie aus dem Epithel hervordachsen und zur Linse fortschreiten, bis sie sich später dort ansetzen. Ein solcher Beweis fehlt in der Arbeit der erwähnten Forscher. Demgegenüber habe ich in meinen Schnitten mehrere Fasern bemerkt, die eine kurze Strecke zur Linse hin liefen und dann plötzlich endeten. Diese Fasern waren immer von anderen begleitet, welche die ganze Strecke zur Linse durchliefen. Selbst mit den besten Linsen, die mir zu Gebote standen, und bei ungefähr 2000facher linearer Vergrößerung habe ich in keinem Falle bestimmen können, ob das Ende der Fasern das spitze Ende einer wachsenden Faser oder das durch das Messer abgeschnittene Ende einer Faser war, welche sich ein wenig unter der Ebene ihrer Nachbarn befand. Auch heben Serienschnitte trotz sorgfältigster Ausführung die Schwierigkeiten nicht auf. Das Haupthindernis ist die Orientierung dieser Fasern beim Übergang von einem Schnitte zum nächsten der Serie. Und wenn man bedenkt, dass sie in einem hellen Raume liegen, verhältnismässig weit entfernt von festen Punkten, die zur Lagebestimmung dienen könnten; wenn man auch die Leichtigkeit bedenkt, wie solche Fortsetzungen durch die Präparation verloren gehen oder verschoben werden, selbst bei den am sorgfältigsten behandelten Exemplaren: so muss man gestehen, dass

hierin eine Schwierigkeit für unser Studium liegt, die bis jetzt fast unüberwindlich ist.

Überdies kann ich bei weiterer Kritik dieser zweiten Annahme hinzufügen, dass meine eigene Arbeit und die vieler anderer Forscher, über deren Ergebnisse ich später ausführlicher reden werde, zeigen, dass die Zonulafasern schliesslich einen Inter-cellularansatz haben und nicht an einen Apicalfortsatz auf dem Ciliarepithel ansetzen. Gerade wie diese Veränderung des Ansatzes erfolgt, und durch welche verschiedenen Vorgänge sie zustande gekommen ist, das hat keiner der Verfechter des Epithelursprungs erklären können, wenn sie auch den späteren Inter-cellularansatz ebenfalls bemerkt haben.

Wie können wir weiter das Vorhandensein von Zellen mit deutlichem Zellumriss und Zellkernen auf den Zonulafasern und dem Ciliarepithel erklären bei Mäusen, die beinahe voll ausgewachsen sind? Lenhossék und andere haben runde oder unregelmässige Zellen mit einem deutlichen unregelmässigen Kern in solchen Lagen beobachtet und sie für Leukocyten erklärt. Ich habe diese Zellen ebenfalls gesehen und bin zu demselben Schluss gekommen. Aber die Zellen, auf die ich mich besonders beziehe, geben Zweige ab, die zur Linse und zum Epithel laufen. Wolfrum sah solche Zellen in seinen Exemplaren. Nussbaum beobachtete sie vor ihm beim Kaninchen. Ich habe sie bei jedem Schnitt durch die ganze Reihe der weissen Mäuse gefunden und sie überdies auch im Auge des erwachsenen Menschen bemerkt.

Das Fehlen oder Vorhandensein einer wirklichen Grenzmembran auf dem freien Rande der Ciliarepithelzellen der inneren Schicht ist von mehreren Forschern als Beweis für oder gegen den Lauf der Zonulafasern zu einem tieferen Ansatz in dem Epithel dieser Region angeführt worden. Lenhossék z. B. glaubte an das Vorhandensein einer wirklichen limitans ciliaris interna, deren Funktion es sei, die Zonulafasern mit dem darunterliegenden Inter-cellulargewebe, mit dem sie direkt zusammenhängt, in Beziehung zu bringen. Diese Membran ist nach ihm ununterbrochen. Darin fand er einen Beweis gegen das tiefere Vordringen der Zonulafasern. Czermak hielt die limitans für eine hyaline Struktur, welche mit dem Glaskörper in direktem Zusammenhange steht. Aus dieser Schicht stammten die Zonulafasern. Topolowsky bestätigt diese Ansicht. Fischel sah die limitans

als die direkte distale Verlängerung der lim. ret. int. an, Salzmann und v. Ebner konnten die Zonulafasern nur bis zur limitans verfolgen. Mawas glaubte an das Vorhandensein einer limitans, stellte aber fest, dass dies kein Hindernis für das tiefere Eindringen der Zonulafasern sei, von denen einige eine Strecke weit in der darunter liegenden Intercellularsubstanz zu verfolgen seien. Der letztere Forscher betrachtete ferner die lim. cil. int. nicht als wirkliche Membran, sondern nur als ein exoplasmatisches Produkt der angrenzenden Zellen.

Ich habe oben von meinen Ergebnissen in bezug auf die lim. cil. int. gesprochen. Bei der Maus ist sie sicher auf keiner Stufe der Entwicklung vorhanden. Indessen erzeugt der Lauf der Zonulafasern und anderer Zellgewebefasern quer über die Epitheloberflächen an mehreren Stellen das Bild einer Grenzmembran.

Von Claeys wurde ein interessanter Gedanke betreffs einiger analogen und morphologischen Eigenschaften des Ciliarepithels und der eigentlichen Retina 1886 veröffentlicht. Er nahm an, dass dieses zweischichtige Epithel ein System von Stützzellen und -fasern besässe, ähnlich den Müllerschen Fasern der Retina, und dass die Zonulafasern nur die inneren Verlängerungen solcher Fasern wären. Diese Ansicht fand später einen Verfechter in Terrien. Letzterer beschränkte jedoch die Zonulafasern nicht auf diese Stützzellen, da er einige durch die ganze Dicke der Ciliarepithelschichten bis zum äusseren Mesenchymgewebe des Ciliarkörpers verfolgen konnte. Neuerdings unterstützte Metzner diese Theorie und gab an, die Zonulafasern bis zur Scheide des m. ciliaris verfolgt zu haben.

Im Jahre 1906 ging Toufesco so weit, zu behaupten, dass die Zonulafasern aus elastischem Gewebe beständen, dass sie beide Ciliarschichten durchdrängen und so eine direkte Verbindung mit ähnlichem Gewebe in der Aderhaut des Augapfels herstellten.

Ich habe schon früher berichtet, dass ich bei einigen meiner Exemplare Mesenchymzellen bemerken konnte, die an der äusseren Oberfläche der äusseren Epithelzellschicht angeheftet waren, und die gelegentlich Fortsätze abgaben, welche nach innen zu in die Intercellularsubstanz zwischen diesen Zellen eindrangten. Ich konnte sie jedoch nur eine sehr kurze Strecke zwischen diesen Zellen verfolgen, da sie morphologische Eigenschaften und Färb-

barkeit besitzen wie die homogene Substanz, in der sie liegen. Daher bin ich auch nicht imstande, die Beobachtungen dieser Autoren zu bestätigen. Wenn ich nach einigen der veröffentlichten Zeichnungen urteile, kann ich nur schliessen, dass, wie ich bei ähnlichen Erscheinungen unter dem Mikroskop sah, diese Forscher mit Schnitten arbeiteten, die sehr schräg angelegt waren.

Wenden wir unsere Aufmerksamkeit zunächst auf die Inter-cellularsubstanz, die in den Zonulaflächen des Ciliarepithels vorhanden ist, und welche die von vielen Forschern bemerkten Zonulafaserverlängerungen enthält, so finden wir, dass in Verbindung mit dieser Sache N. van der Stricht, Leboucq und O. van der Stricht, die über die limitans des Gehör-, des Geruchs- und des Seh epithels arbeiteten, zu dem Schlusse gelangten, diese homogenen Membranen seien nicht wirkliche Membranen, sondern nur ein strukturloser intercellularer Kitt. Bei meinen eigenen Serienschnitten kann ich, wie ich schon konstatiert habe, keine geformten Gewebsbestandteile in der limitans bemerken. (Eine Beschränkung dieser Behauptung werde ich später geben.) Ihr morphologisches Aussehen und ihr Verhalten bei der Färbung ist dem der ganzen Inter-cellularsubstanz des Ciliarepithels, mit der sie in direktem Zusammenhange zu stehen scheint, völlig gleich.

Wenn wir in dem Falle dieser Inter-cellularsubstanz annehmen, dass sie als eine Art exoplasmatischen Produkts der benachbarten Zellen gebildet ist, wobei eine Zelle nicht mehr als die andere zu ihrer Dicke beiträgt, — und es gibt in der Literatur, wie ich glaube, nichts, was dieser Ansicht widerstreitet — warum sollten wir so weit gehen, zu behaupten, dass diese lim. ext., die allem Anscheine nach aus demselben Stoff zusammengesetzt ist, mehr aus den Zellen der inneren Ciliarschicht hervorgeht, als aus denen der äusseren? Dabei dürfen wir nicht vergessen, dass die Hypothese von der Analogie der inneren Ciliarepithelzellen und derjenigen der Stützzellen der Retina noch nicht sicher gestellt ist. Wir können daher gerechterweise auch nicht vermuten, dass die lim. cil. ext. ein Derivat von Zellkörpern ist, die nach innen von ihr liegen, wie es anscheinend bei der lim. ret. ext. der Fall ist.

Mawas z. B. nimmt den Standpunkt ein, dass die lim. ext. allein von den Epithelzellen der inneren Schicht gebildet ist.

Er gibt indessen in seiner Arbeit nicht genügende Beweise für die Richtigkeit dieser Annahme. Wenn wir dann im Laufe der Entwicklung beobachten, wie die Intercellularsubstanz im Zonulagebiet allmählich an Dicke zunimmt, aber nicht bemerken, dass diese Zunahme zuerst an einem Ende eines Intercellularraumes auftritt und allmählich zum anderen fortschreitet, sondern im Gegenteil in gleichmässiger Weise auf der ganzen Länge des Zwischenraumes vor sich geht: dann haben wir keinen Grund für die Annahme, dass diese Zunahme mehr den Zellen der äusseren als denen der inneren Schicht zu verdanken ist. Wir können daher die Ansicht nicht ganz anerkennen, die von einigen Forschern, z. B. Agagobow, aufrecht erhalten wird, dass die Zonulafasern Ableitungen von den äusseren Epithelzellen seien, obgleich sie aus derselben Substanz wie die Intercellularsubstanz zu bestehen schienen. Und dies auch trotz der Tatsache, dass, wie ich schon früher bemerkt habe, oftmals eine helle Protoplasmaverlängerung äusserer Zellen sich eine kurze Strecke weit zwischen die inneren Epithelzellen einschiebt.

Diese Betrachtungen erklären indessen das faserige Aussehen der Intercellularsubstanz gewisser Regionen nicht, welches von Schultze, Wolfrum, Lenhossék und auch von Mawas bemerkt worden ist. Alle diese Forscher haben das faserige Aussehen mit den Zonulafasern in Verbindung gebracht, indem sie, ausser Lenhossék, annahmen, dass es von den Verlängerungen solcher Fasern herkomme, die in der gleichartigen Intercellularsubstanz eingebettet sind. Sie haben jedoch nicht erwähnt, ob dieses Aussehen auf die Region der Zonulaansätze beschränkt war, oder ob es als charakteristisch bezeichnet werden könnte für alle Intercellularsubstanz durch das ganze Epithel, sowohl zwischen den Zellen der äusseren, wie denen der inneren Schicht. Darin aber liegt ein wichtiger Beweisgrund.

Bei meinen eigenen Untersuchungen habe ich bemerkt, dass diese Faserung vor allem auf die Intercellularsubstanz begrenzt ist, die zwischen jenen Zellen der inneren Epithelschicht lagen, an welche sich Zonulafasern heften. Ich habe sie weder zwischen den Zellen der äusseren, noch zwischen denen der inneren Schicht gefunden, die auf den Ciliarfortsätzen liegen, wo keine Zonulafasern entspringen. Zweitens erscheinen diese Fäserchen zur Zeit der Dickenzunahme dieser Substanz in den erwähnten

Regionen. Drittens ist dieses Aussehen nur in dem Alter zu finden, nachdem die Zonulafasern ihren Ansatz von den Apicalfortsätzen der Epithelzellen in die Interzellularzwischenräume verlegt haben. Endlich sind diese Fäserchen in meinen Präparaten immer in direktem Zusammenhang mit den Zonulafasern zu finden.

Hinsichtlich der Tatsache, dass neuere Forscher die Ansicht mit Nachdruck betonen, dass für das richtige Studium der Zonulafaserverlängerungen in der Interzellularsubstanz besondere Färbemethoden nötig seien, z. B. die „Heldsche Molybdänsäure-Protoplasmafärbung“, muss ich nach meiner Erfahrung, — ich habe die Bielschowskymethode angewandt — feststellen, dass die bekannten Färbemittel wie Safranin oder Chloral-Hämatoxylin (Gage) vollständig genügen, um selbst die feinsten Fäserchen zu zeigen. Das einzige Erfordernis für ihre Behandlung besteht darin, die Schnitte sehr stark zu überfärben und dann gründlich zu wässern.

Wolfrums Ansicht, dass mehrere der Zonulafasern die Zellen der inneren Epithelschicht durchzögen, ist nach der Prüfung von Tangentialschnitten des Epithels leicht als ungenau zu erweisen, wie schon Mawas gezeigt hat. Bei meinen eigenen Exemplaren habe ich sicherlich niemals bemerkt, dass eine Zonulafaser eine Epithelzelle durchzog. Ich habe indessen die Zonulafaserverlängerungen nicht durch die Interzellularsubstanz bis zur *lim. cil. ext.* verfolgen können. Wolfrum jedoch konnte sie bis zu dieser Membran verfolgen, wo sie in kleinen runden Anschwellungen endeten. Die letztere Bildung habe ich ebensowenig auffinden können.

Der zuletzt erwähnte Autor war imstande, bei seinen Säugtierexemplaren Gliazellen zu finden, die von der Retina in der Gegend der *ora serrata* in den Zonularaum wanderten, wo sie faserähnliche Fortsätze ausschieden, die sich später in Zonulafasern auflösten. Bei meinen eigenen Untersuchungen konnte ich eine solche Wanderung von Neurogliazellen nicht bemerken. Jedoch habe ich aus Wolfrums Beschreibung dieser primitiven Zellen geschlossen, dass die hellen, unregelmässigen, vielverzweigten Zellen, die ich von der ersten Stufe an beobachtete, dieselben sind, die er als Neurogliazellen bezeichnet.

Im Jahre 1895 kam Rochon-Duvigneaud zu dem Schlusse, dass die Zonulafasern „une espèce particulière de fibres



conjunctives“ wären. Später entdeckte Nussbaum die Bedeutung solcher Zellen für die Entstehung fertiger Zonulafasern und erklärte sie für Bindegewebszellen und -fasern, die sich sekundär mit der Linsenkapsel und dem Ciliarepithel verbinden. Meine eigenen Schlüsse, die sich auf die Ergebnisse, welche ich in dieser Arbeit niedergelegt habe, gründen, besonders aber der Mangel eines Beweises in meinen Präparaten, die Arbeit Wolfrums bestätigen zu können, lassen mich eine Ansicht annehmen, ähnlich der Nussbaums, dass nämlich die Zonulafasern aus Mesenchymzellen hervorgehen und daher als Mesenchymfasern betrachtet werden sollten.

Die Schlüsse, zu denen ich gelangt bin, sind folgende:

- I. Bei der weissen Maus haben die Zonulafasern sich aus Mesenchymzellen entwickelt.
- II. Diese Fasern sind zuerst an die Apicalfortsätze der Zellen der inneren Ciliarepithelschicht angeheftet.
- III. Später wechseln diese Zonulafasern ihren Ansatz und dringen in die Intercellularsubstanz ein, die zwischen den Zellen der inneren Ciliarepithelschicht liegt.
- IV. Im fertigen Auge durchziehen die Zonulafasern die Intercellularsubstanz nach der limitans ciliaris externa hin; aber sie enden plötzlich, ehe sie dieses Gebilde erreichen.
- V. Die Zonulafasern endigen nur an jenem Teile des Ciliarepithels, welches in den Tälern zweier benachbarter Ciliarfortsätze und zwischen den Ciliarfortsätzen und der ora serrata liegt.

## Literaturverzeichnis.

1. Addario, C.: Sulla matrice del vitreo nell' occhio umano et degli animali. *Riforma med.* no. 17, 1901.
2. Derselbe: Sulla struttura del vitreo embryonale et dei neonati, sulla matrice del vitreo et sull' origine della Zonula. Pavia, p. 75, Tav. IX, 1902.
3. Derselbe: La matrice ciliare delle fibrille del vitreo, etc. *Archivio di Ottalmologia*, p. 206, 1904.
4. Agababow, A.: Untersuchungen über die Natur der Zonula ciliaris. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. L, p. 563—588, 1897.
5. Angelucci, Ant.: Über Entwicklung und Bau des vorderen Uvealtractus der Vertebraten. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XIX, 1881.
6. Derselbe: Physiologie générale de l'oeil, fonctions nutritives. *Encyclopédie franc. d'Ophthalmologie*, t. II, p. 2—59, 1905.
7. Berger, E.: Bemerkungen zur Zonulafrage. *Arch. f. Ophth.*, Bd. XXXI, p. 3, 1886.
8. Derselbe: Anatomie normale et pathologique de l'oeil. Masson, éd. Paris 1893.
9. Derselbe: Historische Bemerkungen zur Anatomie der Ora serrata retinae. *Arch. f. Augenhlk.*, Bd. XXXII, p. 288, 1896.
10. Derselbe: Anatomie générale de l'oeil, in *Encycl. franc. d'Ophthalmol.*, t. I, p. 326—373, Paris, Doin, éd. 1903.
11. Claeys, G.: De la région ciliaire de la rétine et de la zonule de Zinn. *Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, 3 série, t. XX, p. 1301, 1886.
12. Derselbe: De la région ciliaire de la rétine et de la zonule de Zinn. *Arch. de Biologie*, t. VIII, p. 623, 1888.
13. Cloquet, J.: Anatomie de l'Homme, t. III, p. 345—347, 1828.
14. Collins, E. J.: The glands of the ciliary body in the human eye. *Trans. Ophth. Soc.*, vol. XI, p. 53, 1890—1891.
15. Derselbe: The glands of the ciliary body, a reply to some recent criticisms concerning them. *Ophth. Review*, vol. XV, 1896.
16. Czermak, W.: Zur Zonulafrage. *Arch. f. Ophth.*, Bd. XXXI, 1, 1885.
17. Damianoff, G.: Recherches histologiques sur la cristalloïde et sur la zonule de Zinn. Thèse de médecine, Montpellier 1900.
18. Dessauer, E.: Zur Zonulafrage. *Klin. Monatsbl.*, p. 94, 1883.
19. v. Ebner: In Köllikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen, t. III, 2 partie, 1902.
20. Fischel: Die Regeneration der Linse. *Anat. Hefte*, Bd. XIV, 1900.
21. Derselbe: Weitere Mitteilungen über die Regeneration der Linse. *Arch. f. Entwicklungsmech.*, Bd. XV, p. 1, 1902.
22. Gage, S. H.: The Microscope, an introduction to microscopic methods and to histology. 10th edit., Comstock Publ. Co., Ithaca, N. Y., 1908.
23. Haensell, P.: Recherches sur la structure et l'histogénèse du corps vitré normal et pathologique. Thèse de Paris 1888.
24. Iwanoff, H.: The vitreous humour. Strickers Handb., english ed. Sydenham Society, p. 345—356, London 1873.

25. Iwanoff, H. und J. Arnold: Mikrosk. Anat. des Uvealtractus und der Linse. Graefe-Saemisch Handbuch, Erster Band, Cap. III, p. 265—320. Leipzig, W. Engelmann, 1874.
26. Kessler, L.: Untersuchungen über die Entwicklung des Auges, angestellt am Hühnchen und Triton. Inaug.-Dissert., Dorpat 1871.
27. Derselbe: Zur Entwicklung des Auges der Wirbeltiere. Leipzig, 1877.
28. Kölliker, A.: Heidelberger Anatomenkongress. Anat. Anz., Ergänz.-Heft, p. 49, 1903.
29. Derselbe: Die Bedeutung und Entwicklung des Glaskörpers. Zeitschr. f. wissenschaft. Zoolog., LXXVI, I, 1904.
30. Leboucq, G.: Contribution à l'étude de l'histogénèse de la rétine chez les Mammifères. Arch. d'anat. micros., pl. XVII und XIX, t. X, fasc. III und IV, p. 556—606, 1909.
31. v. Lenhossék, M.: Die Entwicklung des Glaskörpers. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1903.
32. Derselbe: Die Entwicklung und Bedeutung der Zonulafasern, nach Untersuchungen am Hühnchen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 77, p. 280, 1911.
33. Lieberkühn, N.: Über das Auge des Wirbeltierembryos. Schriften d. Gesellsch. z. Bef. d. ges. Naturwissensch. zu Marburg. Kassel, 1872.
34. Derselbe: Beiträge zur Anatomie des embryonalen Auges. Arch. f. Anat. und Entwicklungsgesch., 1879.
35. Mawas, J.: Sur la structure de la rétine ciliaire. C. R. Acad. des Sciences, 14 décembre, 1908.
36. Derselbe: Recherches sur l'origine et la signification histologique des fibres de la zonule de Zinn. C. R. de l'Assoc. des Anat., Réunion de Marseille, avril 1908, p. 73—78.
37. Derselbe: Note sur l'origine des fibres de la zonule de Zinn. C. R. Soc. de Biol., 13 juin 1908, t. LXIII, p. 1029—1030.
38. Derselbe: La structure de la rétine ciliaire et la sécrétion de l'humeur aqueuse. C. R. Assoc. des Anat., 11 réunion à Nancy, avril 1909, p. 280—285.
39. Derselbe: La sécrétion de l'humeur aqueuse et la structure de la rétine ciliaire à l'état normal et pathologique. Soc. d'ophthal. de Lyon, 1 Mars 1909, et Lyon méd., 1909.
40. Metzner, R.: Kurze Notiz über Beobachtungen an dem Ciliarkörper und dem Strahlenbändchen des Tierauges. Verh. Naturf. Ges., Basel, Bd. XVI, p. 481—492, 1903.
41. Nussbaum, M.: Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk., 2. Aufl., 1900.
42. Onfray: vidé Rochon-Duvigneaud et Onfray.
43. van Pée, P.: Recherches sur l'origine du corps vitré. Archives de Biol., T. XIX, p. 317—385, 1903.
44. Rabl, C.: Über den Bau und die Entwicklung der Linse. III. Teil. Die Linse der Säugetiere, Rückblick und Schluss. Zeitschr. f. wissenschaft. Zool., Bd. LXVIII, p. 29, 1898.
45. Derselbe: Zeitschr. f. wissenschaft. Zool., Bd. LVII, 1899.
46. Derselbe: Zur Glaskörperfrage. Anat. Anz., Nr. 25, 1903.

47. Retzius, G.: Über den Bau des Glaskörpers und der Zonula Zinnii in dem Auge des Menschen und einiger Tiere. *Biol. Untersuch.*, neue Folge, VI, no. 9, p. 67—87, pl. XXVIII—XXXII, 1894.
48. Rochon-Duvigneaud et Onfray: Expériences préparatoires à la recherche des variations de concentration des liquides intra-oculaires et de leur influence sur la tension de l'oeil. *Soc. d'Opht. de Paris*, 5 juillet 1904.
49. Salzmann, M.: Die Zonula ciliaris und ihr Verhältnis zur Umgebung. Eine anatomische Studie. *Wien* 1900.
50. Sbordone, A.: Sull' origine delle fibre della zonula di Zinn. *Ophthalmologica*, vol. I, fasc. I, p. 68—83, Table V, 1910.
51. Schoen, W.: Zonula und Ora serrata. *Anat. Anz.*, p. 360, 1895.
52. Derselbe: L'accommodation dans l'oeil humain. *Arch. d'ophtal.*, p. 81, 1901.
53. Schultze, O.: Zur Entwicklungsgesch. des Gefäßsystems im Säugetierge. *Festschr. f. Kölliker*, 1892.
54. Derselbe: Mikroskopische Anatomie der Linse und des Strahlenbändchens. *Graefe-Saemisch, Handbuch d. ges. Augenheilk.*, 2. Aufl., Leipzig 1900, Lief. XVII.
55. Schwalbe: *Lehrbuch der Anat. des Auges*, 1887.
56. v. Spee, F. Graf: Über den Bau der Zonulafasern und ihre Anordnung im menschlichen Auge. *Verh. der anat. Gesellsch.*, 16. Vers., Halle, p. 236—241, 1902.
57. Van der Stricht, N.: L'histogénèse des parties constituantes du neuroepithelium acoustique, des taches et des crêtes acoustiques et de l'organe de Corti. *Arch. de Biologie*, t. XXIII, fasc. IV, p. 541, 1906.
58. Van der Stricht, O.: Le neuro-épithélium olfactif et sa membrane limitante interne. *Mémoires de l'Ac. Roy. de Belgique*, t. II, fasc. II, p. 1—45, pl. I u. II, 1909.
59. Terrien, F.: Recherches sur la structure de la rétine ciliaire et l'origine des fibres de la zonule de Zinn. *Thèse médecine*, Paris 1898.
60. Derselbe: La structure de la Rétina ciliaire. *Arch. d'opht.*, Bd. XVIII, 1898.
61. Derselbe: Mode d'insertion des fibres zonulaires sur le cristallin et le rapport de ces fibres entre elles. *Arch. d'opht.*, t. XIX, p. 250—257, 1899.
62. Topolanski: Über Bau der Zonula und Umgebung nebst Bemerkungen über das albinotische Auge. *V. Graefes Arch. f. Ophth.*, Bd. XXXVII, no. 1, p. 28—61, pl. I—III, 1891.
63. Toufesco, Sophie: Sur le cristallin normal et pathologique. *Thèse médecine*, Paris 1906, auch *Annal. d'Oculist.*, Août, p. 101, 1906.
64. de Waele, H.: Recherches sur l'anatomie comparée de l'oeil des vertébrés. *Journ. int. d'Anat. et Physiol.*, t. XIX, p. 1, auch *Internation. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol.*, Bd. XIX, H. 1 und 2, 1901.
65. Wolfrum, M.: Über Ursprung und Ansatz der Zonulafasern im menschlichen Auge. *Graefes Archiv für Ophth.*, Bd. LXIX, no. 1, p. 148—171, 1908.
66. Zinn, J. G.: Descriptio anatomica oculi humani iconibus illustrata (Cap. IV. De humore vitreo, p. 23 et suiv.), apud videam Abrami Vandenhoeck, Gottingae 1775.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIV und XV.

Fig. 1. Gegend der Zonula im Auge einer 12 Stunden alten weissen Maus. A = distale Partie der Linse; B = ihre Kapsel; C = ein Stück Retina, innen begrenzt von der *Mm. limitans interna*. Vom Ciliarepithel ist nur der proximale Teil abgebildet, der in Beziehung zur Entwicklung der Zonulafasern (D) steht; E und F = Blutgefässe; G = Stützmembran eines Blutgefässes aus Fortsätzen einer Mesenchymzelle gebildet; den stark gefärbten Zellfortsätzen liegen Körnchen auf. Einige dieser Fortsätze können bis zu den apicalen Fortsätzen der inneren Lage der Ciliarepithelien (H), verfolgt werden. J = grosse, unregelmässig gestaltete und helle Mesenchymzelle mit zahlreichen feinen, hellen Fortsätzen. Dieser Zellentypus ist auf die Gegend der Zonula beschränkt und kommt im Glaskörper nicht vor. Aus solchen Zellen entspringen die Zonulafasern des erwachsenen Tieres. Bei der 12 Stunden alten Maus erreichen, wie Fig. 1 zeigt, die Fortsätze dieser Zellen die Linse noch nicht. Ihre zahlreichen Fibrillen bilden ein dichtes Netzwerk auf dem proximalen Abschnitt des Ciliarepithelium, woran sich die Fibrillen schliesslich festheften. An jedem zugespitzten Fortsatz einer Epithelzelle sitzt eine Fibrille. Diejenigen epithelialen Zellen, welche distal zu dem von den Fortsätzen der hellen Mesenchymzellen gebildeten Netzwerk liegen und späterhin die Ciliarfortsätze decken, verlieren ihre apicalen Fortsätze und sind demgemäss beim Erwachsenen mit der Zonula nicht mehr verbunden. Die Epithelien der ora serrata (K) dagegen und die nächsten distalen liegen im Gebiet der Zonula des Erwachsenen. Es gelang mir festzustellen, dass bei der 12 Stunden alten Maus im Bereich der Zonula die Hauptmasse des fibrillären Netzwerks aus den Fortsätzen der hellen Zellen und nicht von solchen der Epithelzellen gebildet wird. Hervorgehoben zu werden verdient auch, dass die Intercellularsubstanz der Epithelien an der Zonula nicht dicker ist als distal davon, und dass um diese Zeit keine Faser des Netzwerks mit der Intercellularsubstanz der Epithelien verbunden ist. Vergr. 500.

Fig. 2. Aus mehreren Schnitten zusammengesetzte Ansicht der Zonulagegend einer 10 Tage alten weissen Maus. A = distales und B = proximales Epithel eines Teiles der Linse mit ihrer Kapsel C. D = Membrana hyaloidea als eine dünne Membran die Zonulagegend vom Glaskörper trennend und von der proximalen Partie der Linse bis zur ora serrata sich erstreckend (E). Die Retina (F) hat mehrere Zellenlagen und ist innen von der *Membr. limitans interna* (G) begrenzt. H = Stäbchen und Zapfen, wohl entwickelt. Die *Membr. limitans externa* der Retina (J) ist distal bis zwischen die beiden Epithellagen des Ciliarkörpers zu verfolgen, wo sie zur *Membr. limitans ciliaris externa* (K) wird. Die *Membr. limitans interna retinae* hängt mit der Intercellularsubstanz der Epithelien an der

ora serrata zusammen, direkt proximal von der Anheftung der Membr. hyaloidea. L = ein Stück Iris, M = ein Ciliarfortsatz. Vom Epithel der Ciliarfortsätze entspringen keine Zonulafasern; solche (N), die mit dem Epithel der Zonulagegend zusammenhängen, streichen über die freie Fläche des Epithels der Fortsätze hin. Die Zonulafasern sind halbschematisch eingezeichnet und finden sich am reichlichsten proximal vom Linsenäquator (O). In der Zonulagegend sind zwei Blutgefässe getroffen; das eine enthält im Inneren verschiedene Blutkörperchen und eine Mesenchymzelle (P) auf seiner Wand. Die Fortsätze dieser Mesenchymzelle sind bis an das Ciliarepithel zu verfolgen; viele Zonulafasern gehen in die Inter-cellularsubstanz des Epithels, distal haben noch verschiedene Epithelzellen zapfenartige Fortsätze. Vergr. 250.

Fig. 3. Nach einem Präparat von einer 14 Tage alten weissen Maus mit offener Lidspalte genau kopiert. A = Retina, B = Ciliarepithel. (Die Retina ist im Schnitt nach vorn verschoben.) C = ora serrata; D = Membr. limitans interna; E = Membrana hyaloidea; die beiden Membranen zerfallen in mehrere Lamellen; jede derselben hängt mit der Inter-cellularsubstanz der inneren Lage der Ciliarepithelien zusammen. Die Inter-cellularsubstanz ist an dieser Stelle dicker als sonstwo in der Zonulagegend. F = Membrana limitans externa retinae an der ora serrata verdickt; G = Membrana limitans externa ciliaris mit der vorigen zusammenhängend und die beiden Epithellagen trennend. Eine ächte Membrana limitans interna ciliaris ist an diesem Präparat nicht nachweisbar. Das Epithel der äusseren Lage ist deutlich in Form, Grösse und Granulierung von dem der inneren Lage verschieden. H = Pigmentzellen der Retina. J = Teil eines Ciliarfortsatzes; auf seinem Epithel liegt eine der grossen Mesenchymzellen, wie sie um diese Zeit in grösserer Zahl sich finden. Die Zelle (K) hat zwei Fortsätze; der eine zieht zur Linse und ist kurz abgeschnitten, der andere zerfasert sich auf der Oberfläche des Ciliarfortsatzes. Eine andere grosse Mesenchymzelle (L) liegt im Zonulabezirk auf der Membrana hyaloidea; der eine ihrer verzweigten Fortsätze endet auf der Oberfläche des Epithels der ora serrata. Zwischen diesen beiden Zellen liegen die Zonulafasern; viele derselben gehen in diesem Stadium zwischen die Epithelzellen. Im Vergleich zu dem Stadium von 12 Stunden ist zu bemerken, dass bei dem 14 Tage alten Tier die Zahl der in eine kurze Spitze ausgezogenen Epithelzellen bedeutend abgenommen hat. Zuweilen sieht es aus, als wenn einige Zonulafasern in der Nähe der ora serrata durch Epithelzellen bis zur Membrana limitans externa reichten. Untersucht man solche Stellen aber sorgfältig genug, so stellt sich heraus: dass alle diese Zonulafasern auf der dem Beobachter zugewandten Seite der Zellen in die Inter-cellularsubstanz eingebettet sind. Keine Zonulafaser geht durch eine Zelle und keine reicht bis an die Membrana limitans externa ciliaris. Vergr. 500.

Fig. 4. Von einer 27 Tage alten weissen Maus. Ciliarepithel zwischen ora serrata (A) und äusserem Rand der Iris (B). C = der mesenchymatische Kern eines Ciliarfortsatzes mit Blutgefäss. Die musivischen Epithelzellen (D) deuten an, dass der Ciliarfortsatz etwas schräg getroffen ist. E = verzweigte Fortsätze tiefer gelegener Mesenchymzellen, die in die Intercellulärsubstanz der äusseren ciliaren Epithellage übergehen. An keiner Stelle kann ein Übergang dieser Fasern in Zonulafasern nachgewiesen werden. Die Abbildung zeigt deutlich, dass die Intercellulärsubstanz im inneren Zellenlager des Ciliarfortsatzes nicht verdickt ist, im scharfen Gegensatz zum eigentlichen Zonulagebiet nahe der ora serrata. Man findet am Innenrande der Epithelien keine Spitzen mehr wie früher; alle Zonulafasern heften sich an die epitheliale Intercellulärsubstanz an. Diejenigen Fasern, welche scheinbar vom Ciliarkörper selbst entspringen, können proximal über den darunter gelegenen epithelialen Rand nach dem Zonulagebiet an der ora serrata verfolgt werden. Diese Fasern erscheinen unter der Form einer Membrana limitans ciliaris interna. Vergr. 500.

# Über die Bildung der Lymphocyten in Lymphdrüsen und Milz.

## IX. Fortsetzung der „Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe“.

Von

**Hal Downey**

und

**Franz Weidenreich**

Universität von Minnesota

Strassburg.

Hierzu Tafel XVI—XVIII.

### Inhalt:

	Seite
Einleitung.	
Literatur im allgemeinen . . . . .	308
Material und Untersuchungsmethoden . . . . .	324
Die allgemeine Anordnung des lymphoiden Gewebes in Lymphdrüsen und Milz . . . . .	326
Befundbeschreibung bei verschiedenen Tieren . . . . .	330
a) Lymphdrüsen . . . . .	330
b) Milz . . . . .	333
Die Zellen der Keimzentren und Follikel . . . . .	338
Die Zellen des interfollikulären Gewebes und der Milzpulpa . . . . .	359
Die speziellen Beziehungen der Lymphocyten zu den „grossen mononukleären Leucocyten“, den Makrophagen und Retikulumzellen . . . . .	362
Zusammenfassende Betrachtungen . . . . .	376
Literatur . . . . .	390
Figurenerklärung . . . . .	394

Die Tatsache, dass die sogenannte „myeloide Reaktion“ der Milz und der Lymphdrüsen — ein häufiger Befund bei Infektionskrankheiten, Anämien verschiedener Art oder nach Injektion von Giften mit spezifischer Wirkung auf das Blut — sich gewöhnlich nur in der Milzpulpa und den interfollikulären Markgebieten der Lymphdrüsen etabliert, hat viele Kliniker zu der Ansicht verleitet, dass die Milzpulpa aus einem spezifischen Gewebe bestände, das noch Beziehungen zu dem Knochenmark hätte, aber keinerlei genetische Verwandtschaft zu dem eigentlichen lymphoiden Gewebe der Milz, d. h. zu den Malpighischen Körperchen. Da zudem die Milz des Menschen und der Säugetiere im embryonalen Leben „myeloid“ ist und bei vielen der niederen Säuger diese



Eigenart das ganze Leben hindurch bewahrt, nehmen die Autoren, die jene Ansicht vertreten, an, dass die lymphoiden Zellen, die man in der Milzpulpa findet, in Wirklichkeit „Myeloblasten“ wären, die dort von der Embryonalzeit her in einem indifferenten Zustand verblieben. Unter besonderen Bedingungen könnten sich dann diese Zellen zu granulierten Leucocyten und zu Erythrocyten differenzieren. Die myeloide Pulpa enthielte auch lymphatisches Gewebe, das später in den adventitiellen Scheiden der Arterien zur Entwicklung komme und, obwohl überall von der Pulpa umgeben, trotzdem dieser gegenüber seine Unabhängigkeit bewahre.

Andere, gleichfalls klinische Autoren räumen zwar ein, dass kein wesentlicher Unterschied zwischen der Milzpulpa und dem Gewebe der Malpighischen Körperchen besteht, aber da sie an der Theorie der Spezifität des lymphoiden und myeloiden Gewebes festhalten, müssen sie annehmen, dass myeloide Elemente aus dem Knochenmark in der Milzpulpa zurückgehalten werden, wo sie dann einer weiteren Differenzierung unterlägen. Nur eine Modifikation dieser Ansicht ist die Theorie, wonach während der myeloiden Reaktion der Milz sich neues myeloides Gewebe von den endothelialen oder adventitiellen Zellen der Gefäße aus in der Pulpa entwickle.

Auch im Mark und in den interfollikulären Gebieten der Lymphdrüsen werden oft Myelocyten unter den gleichen pathologischen und experimentellen Bedingungen gefunden, die die Ursache ihrer gesteigerten Entwicklung in der Milzpulpa sind. Wer glaubt, dass Pulpa und Malpighische Körperchen aus genetisch und funktionell verschiedenen Zellelementen bestehen, muss darum notwendigerweise auch denselben Unterschied für die Follikel und das interfollikuläre Gewebe der Lymphdrüsen annehmen, wie dies in den neuesten Untersuchungen Zoja's zum Ausdruck kommt. Um den Charakter der verschiedenen lymphoiden Zelltypen zu bestimmen, die im Blute unter verschiedenen pathologischen Bedingungen auftreten, hat dieser Autor Milz und Lymphdrüsen untersucht und stellt nun die These auf, dass die „Lymphoidocyten“-(Myeloblasten-)Natur dieser Zellen sich durch die Aktivität der Milzpulpa und des interfollikulären Gewebes der Lymphdrüse, die Lymphoblasten-Natur dagegen durch die der Malpighischen Körperchen und der Lymphfollikel zu erkennen gebe.

Die Anatomen, die hauptsächlich an normalem Gewebe ihre Untersuchungen gemacht haben, nehmen demgegenüber übereinstimmend an, dass die Milzpulpa aus lymphoiden Zellen besteht, die nicht wesentlich von denen verschieden sind, die die Milzknötchen bilden. Lymphocyten wanderten nämlich immerfort von der Peripherie der Knötchen aus in die Pulpa ein; seien sie dorthin gelangt, so nähmen viele von ihnen an Grösse zu und würden zu „grossen mononukleären Leucocyten“, die einige klinische Autoren wieder für spezifisch differenzierte und ausschliesslich in der Milzpulpa (Splenocyten) oder im Knochenmark gebildete Zellen halten. Nach der monophyletischen Theorie gibt es also keine speziellen Myeloblasten in der Pulpa; die myeloide Differenzierung geht von den Lymphocyten der Pulpa aus, von denen einzelne aus den Milzknötchen stammen mögen.

Die Schuld an diesen entgegengesetzten Anschauungen über die Beziehungen zwischen den Milzknötchen und der Pulpa oder dem interfollikulären Gewebe trägt die Tatsache, dass viele Autoren ihre Schlüsse aus theoretischen Erwägungen zogen, die hauptsächlich auf dem Studium pathologischer Verhältnisse basierten. Verhältnismässig wenig beschäftigte man sich mit den normalen Organen unter Anwendung exakter histologischer Methoden und vom modernen hämatologischen Standpunkte aus. Aus diesem Grunde schien es uns angezeigt, die Frage mit besonderer Rücksichtnahme auf gute Fixation und Färbung des Materials zu bearbeiten. Nur solche Organe fanden Verwendung, die von völlig gesunden Tieren stammten oder von solchen, die mit aseptischen Reizmitteln — Einspritzung von Eidotter oder Zinnoberaufschwemmung — behandelt worden waren. Ein anderer Punkt, der uns wichtig schien, sind gute Abbildungen; in der Literatur finden sich nämlich mit wenig Ausnahmen so nichtssagende Figuren, dass man sich unmöglich eine richtige Vorstellung von dem machen kann, was der Autor beschreibt; darum haben wir auch hierauf besonderen Wert gelegt.

### Literatur.

Bei der Besprechung der Literatur beginnen wir mit den Autoren, die annehmen, dass die Milzpulpa und die Malpighischen Körperchen aus verschiedenen Geweben bestehen, die in keiner Weise in Beziehung zueinander stünden.

Einhorn und Ehrlich waren die ersten, die an der direkten Verwandtschaft zwischen dem Gewebe der Malpighischen Körperchen und der Pulpa zweifelten und annahmen, dass die „grossen mononukleären Leucocyten“ und die „Übergangszellen“ im Knochenmark gebildet würden oder vielleicht auch in der Pulpa der Milz. Sie hielten diese Zellen für die ersten Entwicklungsstadien der polynukleären granulierten Leucocyten, und da die letzteren ihrer Meinung nach nur myeloiden Ursprungs sein könnten, folgerten sie notwendigerweise, dass die Milzpulpa myeloide Elemente enthalten müsse, um eben die grossen „Mononukleären“ und „Übergangszellen“ produzieren zu können. Nach Ehrlich kommen aber andererseits Zellformen, die einen Übergang zwischen Lymphocyten und grossen mononukleären Leucocyten vermitteln, nicht vor; indem er jedoch die Möglichkeit einer Entwicklung von grossen Mononukleären und Übergangsformen in der Milzpulpa zulässt, dabei aber der Milz die Fähigkeit zur Bildung polynukleärer neutrophiler Zellen abspricht, setzt er sich mit seiner eigenen Theorie in Widerspruch.

Türk schlug für die grossen mononukleären Zellen des Blutes die Bezeichnung „Splenocyten“ vor, weil er annahm, dass die Milzpulpa hauptsächlich aus ihnen bestünde; dieser Name wird auch heute noch von einigen Autoren in dem Sinne gebraucht, dass die Splenocyten spezifische Zellen der Milzpulpa seien.

Meyer und Heineke vertreten die Ansicht, dass Pulpa und Milzknotchen zwei verschiedene Gewebe wären; von diesem Standpunkte aus versuchen sie eine Erklärung der Anämie zu geben, die die lymphatische Leukämie begleitet. Nach ihnen ist jene Krankheit durch eine starke Zunahme des lymphatischen Gewebes in Knochenmark, Milz, Darm, Leber und Niere charakterisiert. In Milz und Lymphdrüsen sollten die Unterschiede zwischen der Pulpa oder dem interfollikulären Gewebe und den Knötchen infolge einer Hyperplasie der Knötchen verschwinden, so dass eine diffuse lymphoide Masse resultiere; diese Überwucherung des lymphoiden Gewebes solle durch die Unterdrückung des Wachstums und der Differenzierung des myeloiden Gewebes die Erythrogenese verhindern; schon unter normalen Verhältnissen enthielten Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen myeloide und lymphoide Elemente, aber auf pathologische Reize hin erreiche eine dieser Komponenten eine solche Ausdehnung, dass die andere

in ihrer Entwicklung aufgehalten oder vollständig unterdrückt würde. Hyperplasie der Knötchen in Lymphdrüsen und Milz zu einer Zeit, wo auch das lymphoide Gewebe im Mark wuchere, sei ein Beweis dafür, dass die interfollikulären und die Markgebiete von Milz und Lymphdrüsen hauptsächlich aus myeloiden Elementen bestünden. Die Autoren haben indes nicht beachtet, dass das Verhalten der hämatopoetischen Organe bei der lymphatischen Leukämie viel eher ein Beweis gerade für die entgegengesetzte Ansicht darstellt, nämlich dass die Knötchen und das interfollikuläre Gewebe aus denselben Elementen aufgebaut sind. Denn wenn Pulpa und Knötchen nicht aus verschiedenen Zelltypen bestehen, sondern beide Zellen von derselben Mutterzelle abstammen, die überall in den Keimzentren und der Pulpa sich findet, dann muss ein Differenzierungsmaximum in einer Richtung ein ebensolches Minimum in der anderen zur Folge haben. Wollte man dagegen die Auffassung der beiden Autoren akzeptieren, dann wäre es schwierig zu erklären, warum das Wachstum des einen Gewebes das des anderen zum Stillstand bringen sollte, während gerade nach dem unitarischen Standpunkt eine Differenzierung in einer Richtung die Entwicklung in der anderen hintanhaltend muss, da alle Zellen Abkömmlinge der gleichen Mutterform sind.

Meyer und Heineke finden bei ihren Untersuchungen nichts, was die Ansicht von der Ableitung des myeloiden Gewebes von völlig differenzierten Lymphocyten stützen könnte, sondern dass das myeloide Gewebe von indifferenten Pulpaelementen herrühre, die den lymphocyten-gleichen Zellen des Knochenmarks, aus denen normalerweise die granulierten Leucocyten und Erythrocyten hervorgehen, entsprechen. Aber das dürfe nicht so gedeutet werden, als ob lymphoides und myeloides Gewebe nicht verwandt wären, da in letzter Linie beide von derselben indifferenten Zellform abstammten. Über diese Zelle sagen sie jedoch nichts weiter aus, so dass es scheint, als wenn sie sich keine bestimmte Meinung über diese Frage gebildet hätten; es heisst bei ihnen nur (S. 479): „Um Missverständnissen vorzubeugen, sei hier aber bemerkt, dass wir über die Mutterzellen des heteroplastisch in der Pulpa gebildeten Myeloidgewebes lymphatischer Organe nichts aussagen können, dass es sich aber nicht um die grossen Lymphocyten der Keimzentren und der aus ihnen hervorgehenden fertigen Lymphocyten handeln kann.“

Später ist Meyer nicht so sicher, dass Myelocyten nicht von den „grossen Lymphocyten der Keimzentren und den aus ihnen hervorgehenden fertigen Lymphocyten“ gebildet werden könnten (s. o. Meyer und Heineke). Er konstatiert, dass in der Milz die myeloide Reaktion nur die Pulpa befallt und dass die Knötchen dabei kleiner würden; dabei ginge diese Reaktion von Zellen der Pulpa aus, die den Typus der „grossen Lymphocyten“ zeigten. Also: myeloides und lymphoides Gewebe kann nicht voneinander getrennt werden, es entwickelt sich aus denselben Zellen. Ehrlich beschreibe „grosse Lymphocyten“ im Blute als pathologische Formen und Vespreny, Butterfield, Pappenheim und Hirschfeld hätten bewiesen, dass diese Zellen bei akuter lymphatischer Leukämie aus der Pulpa kämen und nicht von den Mutterzellen der Myelocyten bei akuter myeloider Leukämie unterschieden werden könnten, dass sie vielmehr mit den Mutterzellen der Leucocyten beim Embryo identisch seien. Auf Grund dieser Tatsachen stellt Meyer folgende Fragen: Sind jene fraglichen Zellen die Mutterzellen der kleinen Lymphocyten und identisch mit den Keimzentrumzellen? Gerade die Herkunft der kleinen Lymphocyten scheint ihm ein schwieriges Problem zu sein, wie folgende Formulierung zeigt: Die Frage, die die heutigen Anatomen und Embryologen beantworten müssen, lautet: Welche Zellen sind die Mutterzellen der kleinen Lymphocyten?

Butterfield gibt zu, dass es unmöglich sei, morphologisch zwischen Lymphoblasten und Myeloblasten zu unterscheiden, und ferner, dass die Myelocyten autochthon in der Pulpa und dem interfollikulären Gewebe entstehen, allein er glaubt, dass die beiden Reihen schon in einer sehr frühen Zellform zusammenlaufen, oder die lymphoiden und myeloiden Differenzierungen örtlich so weit voneinander getrennt seien; das mache auch die Existenz von Übergangsformen zwischen reifen Lymphocyten und Myelocyten sehr unwahrscheinlich. Butterfield räumt also ein, dass myeloide Metaplasien einsetzen können, ohne eine gleichzeitige Degeneration der Follikel; aber obwohl er nicht in der Lage ist, Myeloblasten von Lymphoblasten zu unterscheiden, neigt er doch zu der Annahme, dass die undifferenzierten basophilen Zellen der Pulpa und des interfollikulären Gewebes keine Beziehung zu den Lymphocyten hätten, wie aus dieser seiner Argumentation hervorgeht: „Wenn wir nun zwar auch sehen, dass diese Zellen, die

wir als „grosse indifferente basophile Zellen“ bezeichnen wollen, sich in myeloid umgewandelten Organen befinden, so glauben wir durchaus nicht, dass sie deswegen mit den Lymphocyten der Histologen identisch sein müssen. Jedenfalls entwickelt sich, wie bereits wiederholt gezeigt worden ist, das Markgewebe nicht aus den Follikeln kleiner Lymphocyten heraus, sondern in der Milz aus dem Pulpagewebe, in den Lymphdrüsen aus dem Gewebe zwischen den Follikeln, in der Leber aus einem periportal Gewebe.“

Domarus erzielte durch wiederholte Einspritzungen von Blutgiften myeloide Metaplasie der Milzpulpa bei Kaninchen und fand dabei, dass die myeloide Reaktion der Pulpa von einer Atrophie der Follikel begleitet war. Hieraus schliesst er, dass Pulpa und follikuläres Gewebe Antagonisten seien: „Auch hier drängt sich einem besonders bei Übersichtspräparaten der Antagonismus zwischen den cellulären Pulpaelementen resp. ihren Derivaten und den lymphoiden Follikeln auf. Letztere erscheinen bei der unter dem Einfluss der Anämie einsetzenden Metaplasie des Milzgewebes wie unbeteiligt und der Expansion der wuchernden Pulpa hinderlich.“

In der Neuauflage von Ehrlichs Anämie erklärt Naegeli den Charakter und die Stellung der Pulpazellen für unbekannt: „Nun findet man in der Milz ausserdem noch die Pulpazellen, deren Stellung und Charakter noch durchaus unbekannt ist, so dass hier erst die feinere Zellenanalyse uns Aufklärung verschaffen kann.“ „Unter keinen Umständen konnten z. B. die Keimzentren der Lymphfollikel als Bildungsorte myeloischer Zellen nachgewiesen werden. Vielmehr beobachteten E. Meyer und Heineke, Naegeli, Ziegler, Schridde usw., dass myeloische Wucherungen stets unabhängig, wohl adventitiell auftreten, das lymphatische Gewebe verdrängen und allmählich substituieren. Also nie Umwandlung, sondern Erdrückung und Vernichtung. So werden bei myeloischer Wucherung in der Milz die Malpighischen Körper erst verkleinert und verschwinden dann völlig, während bei lymphatischer Wucherung im Knochenmark ein um die Gefässe auftretendes, dicht geschlossenes Lymphocyten Gewebe immer mehr die Bezirke normalen Markgewebes isoliert und vernichtet.“ Die myeloiden Zellen der Pulpa nehmen nach ihm ihren Ursprung aus embryonalen Bindegewebszellen oder aus „entdifferenzierten“ endothelialen Zellen.

Aus dieser Literaturübersicht geht zur Genüge hervor, welcher Art die „Beweise“ sind, die für die Verschiedenheit oder den „Antagonismus“ zwischen dem follikulären und interfollikulären Gewebe herangezogen werden. Eine andere Gruppe von Autoren erkennt nun zwar keine prinzipiellen Unterschiede zwischen den beiden Bildungen an, die ihrem Wesen nach für lymphoid erklärt werden, aber sie lässt die myeloiden Elemente, so weit sie normalerweise vorkommen oder sich unter pathologischen Bedingungen entwickeln, entweder an Ort und Stelle aus endothelialen bzw. indifferenten Bindegewebszellen entstehen, oder aus dem Knochenmark als Bildungsstätte mit dem Blutstrom in die Pulpa gelangen; zu diesen Autoren gehören Helly, Ziegler, Schridde (08), Fischer und Naegeli (07). Von diesen nehmen Helly, Ziegler und Naegeli an, dass die myeloiden Elemente von aussen her in die Milz hineingetragen werden; die Pulpazellen sind nach Naegeli ältere Lymphocyten und Endothelzellen; wahre „grosse mononukleäre“ Zellen trafe man dagegen in der Pulpa nicht, ausser als myeloide d. h. aus dem Knochenmark stammende Elemente; in der Pulpa selbst würden sie nicht gebildet, da ihre Zahl nach Splenektomie zunähme. Mit Türk glaubt Naegeli, dass diese Zellen ein „besonderes aberrierendes, rudimentäres Leucocytensystem“ repräsentieren. Nach Schridde entstehen die Myelocyten dagegen an Ort und Stelle aus dem Endothel der Gefässe: mit den regulären Pulpazellen hätten sie nichts zu tun. Fischer wieder leitet die Myelocyten von indifferenten Bindegewebszellen ab, die sich überall fänden.

Die Anatomen und Kliniker, die die Theorie der monophyletischen Entwicklung der Blutzellen akzeptieren, haben demgegenüber stets die Ansicht vertreten, dass die Verschiedenheit zwischen dem follikulären und dem interfollikulären Gewebe lediglich auf der Verschiedenheit der architektonischen bzw. topographischen Anordnung des sonst gleichen Gewebes beruhe. Die lymphoiden Zellen sind darnach an beiden Örtlichkeiten des Organs von genau der gleichen Art und die Variationen in Grösse und Struktur ausschliesslich funktioneller Natur. Dass die myeloide Differenzierung hauptsächlich in der Pulpa statthat, ist als eine Folge der verschiedenen Funktion und der besonderen Zirkulationsverhältnisse in diesen Teilen des Organs anzusehen.

Für unsere Zwecke genügt es, aus der Literatur die wichtigsten Belege hierfür hervorzuheben; im übrigen sei auf die Zusammenstellung Weidenreichs (11 a, b) verwiesen, wo diese Dinge eingehend erörtert sind. Flemming (85) lieferte den ersten direkten Beweis für die Entwicklung lymphoider Zellen in lymphoiden Organen auf dem Wege mitotischer Teilung der Organzellen selbst; besonders zahlreich fand er die Mitosen in den Keimzentren, aber auch häufig in den Marksträngen und in den Lymphbahnen. Die Keimzentren selbst variieren nach ihm stark an Grösse, während weite Gebiete der Rinde oft ohne Knötchen und Keimzentren angetroffen werden. Das lymphoide Gewebe der Zunge ist frei von Knötchen, aber es enthält Keimzentren von wechselnder Grösse und Verteilung. Die Peyerschen Haufen im Wurmfortsatz der Kaninchen besitzen keine ausgesprochenen Keimzentren. Aus diesen Beobachtungen schliesst Flemming, dass die Knötchen und die Keimzentren nur fluktuierende, vorübergehende Bildungen sind, die an jeder Stelle im lymphoiden Parenchym entstehen können, wo die proliferative Tätigkeit besonders ausgesprochen ist. Die besondere Anordnung der Kapillaren in den Zentren ist kein Beweis dafür, dass sie permanente Bildungen darstellen, da man weiss, dass Kapillaren ihren Lauf und ihre Anordnung sehr leicht zu ändern vermögen (pathologisches Gewebe, Entwicklung und Resorption des Fettgewebes).

Möbius kam für die Milz zu denselben Schlüssen; er fand, dass die Malpighischen Körperchen den Flemmingschen Knötchen und Keimzentren der Lymphdrüsen entsprechen. Die Keimzentrumzellen sind nach ihm grosse Zellen, die sich mitotisch teilen; die resultierenden Tochterzellen gelangen in radiärer Richtung in die Pulpa. „Die Malpighischen Knötchen sind fluktuierende, lokale Vergrösserungen der Arterienscheiden, die dadurch zustande kommen, dass temporär an beliebigen Stellen Zellwucherungen auftreten, und die jungen Tochterzellen, nach allen Seiten fortgeschoben, das umgebende Pulpagewebe allmählich auseinanderdrängen; eine konzentrische Anordnung des letzteren um die Knötchen herum lässt sich an dünneren Schnitten fast überall erkennen.“ Überall in der Pulpa finden sich Mitosen, aber sie sind nie so zahlreich wie in den Malpighischen Körperchen. „Die Zellen, die sich dort in der Pulpa teilen, sind jedenfalls grösstenteils von etwa gleicher Grösse und den gleichen rund-



lichen Formen wie die in den Knötchen.“ Viele Mitosen ausserhalb der Keimzentren fand auch Paulsen.

Mit Flemming und Möbius stimmen die folgenden Autoren in der Beurteilung der Keimzentren oder der Follikel als transitorische Bildungen überein: Heilbrunn, Zehnder, Gulland (94), Schumacher, v. Ebner, Richter, Bunting (05), Weidenreich (02, 05, 09, 11a, b), Baum und Hille, Hertz, Burckhardt.

Zehnder zeigte, dass neue Keimzentren sich in den Marksträngen entzündeter hyperplastischer Drüsen bilden können. Hertz erzeugte Hypertrophie der Malpighischen Körperchen und Neubildung von Follikeln in der Milzpulpa bei experimenteller myeloider Metaplasie. Burckhardt fand Lymphfollikel mit Keimzentren in der Haut bei einem Falle einer entzündlichen Hautkrankheit, wo keine sonstigen Zeichen einer allgemeinen Affektion des hämatopoetischen Apparates vorhanden waren; neue Follikel entwickeln sich nach ihm auch in den Schleimhäuten, in der Nachbarschaft maligner Tumoren und bei Hypertrophie der Tonsillen; der Autor leitet diese neuen Follikel und Keimzentren von den präformierten Lymphocyten der Gewebe ab.

Obwohl die Literatur hierüber damit keineswegs erschöpft ist, genügt sie doch um zu zeigen, dass die Ansicht weitaus überwiegt, wonach Follikel und Keimzentren transitorische Bildungen sind und sich nicht nur in jeder Region des lymphoiden Gewebes entwickeln können, sondern auch ausserhalb des hämatopoetischen Apparates in der Haut und den Schleimhäuten.

Czermack fand die Keimzentren in verschiedenen Stadien der Aktivität. Manchmal bestanden sie fast ausschliesslich aus Keimzentrumszellen, und andere Zellen wie kleine Lymphocyten fehlten beinahe vollständig. Einige Zentren enthielten viele Mitosen, andere dagegen nur wenige und wieder andere viele weite Räume und „tingible Körperchen“. Meist waren allen Zelle eines bestimmten Keimzentrums in dem gleichen Aktivitätsstadium.

Gulland (94) findet, dass „the same process of new formation of leucocytes is constantly going on all through the adenoid tissue, but in a more scattered and less centralized manner“; die Bildung von Keimzentren beruht auf der besonderen Anordnung der Blutkapillaren an jener Stelle.

Demoor findet gleichfalls Keimzentrumszellen ausserhalb der Keimzentren und glaubt, dass die Bildung weisser Blutkörperchen nicht auf die Zentren beschränkt ist.

Schumacher konstatiert eine grosse Variation in dem Bau der Lymphdrüsen; er beschreibt ferner ein besonderes „Zwischengewebe“ zwischen den Follikeln der Drüsen bei Mensch, Affe und Katze, das nach ihm aus Retikulumzellen besteht, die in ihrem Bau grossen Lymphocyten ähneln.

Benda (96) unterscheidet zwei Typen von Lymphfollikeln: erstens sehr kleine, scharf umschriebene Follikel, die man in den kleinsten Drüsen findet und zweitens grosse diffuse, die bei Diphtherie in den Tonsillen und den submaxillaren Lymphdrüsen, bei leukämischen Erkrankungen in den Lymphdrüsen und Lymphomen angetroffen werden. Im ersteren Falle finden sich kleine Lymphocyten in den Keimzentren, während im zweiten grosse und kleine Zellen regellos durcheinander gemischt sind und jede Abgrenzung zwischen den Follikeln und den Marksträngen fehlt. Alle Gebiete einer solchen Drüse weisen Mitosen auf, vereinzelt auch die kleinen Zellen. Leukämisch hyperplastische Lymphdrüsen bestehen hauptsächlich aus grossen Lymphocyten. Bei akuter Leukämie finden sich Zellen in der Zirkulation, die in ihrem Bau mit den Keimzentrumszellen identisch sind. Es ist unmöglich, zwischen grossen Lymphocyten und grossen mononukleären Leucocyten zu unterscheiden; beide entsprechen wahrscheinlich den Keimzentrumszellen.

Für die niederen Säuger brachte Whiting den Nachweis, dass der lymphoide Anteil der Milz eine kontinuierliche Scheide um die Arterien bildet oder in Form von Knötchen konzentriert ist; die kleinen Pulpazellen und vielleicht auch die grösseren werden in den Follikeln gebildet.

Dominici (1900—1902) machte eine Reihe wichtiger Mitteilungen, wovon besonders eine (1900b) mit guten Abbildungen versehen ist. In der ersten seiner Abhandlungen über die Histologie der normalen Kaninchenmilz zeigt der Autor, dass die Follikel dieses Tieres adenoide Verdickungen der Arterie sind, die aus kleinen und grossen Lymphocyten und aus Makrophagen bestehen, die sich alle mitotisch zu vermehren vermögen. Züge adenoiden Gewebes strahlen von den Follikeln in die Pulpa aus. Die Mehrzahl der weissen Blutkörperchen der Pulpa ist mononukleär

und identisch mit denen der Lymphe; sie gelangen aus den Follikeln in die Pulpa. Das Milzparenchym zwischen den venösen Sinus besteht aus Lymphocyten und basophilen Mononukleären (grossen Lymphocyten), von denen die letzteren Mitosen zeigen können. Auch in den Sinus findet sich eine grosse Zahl von Lymphocyten, basophilen Mononukleären und Makrophagen. Die Zellen der Pulpa sind also die gleichen lymphoiden Zellen wie in den Follikeln. In einer zweiten Abhandlung über die Histologie der Milz bei experimentellen Infektionen (1900b) beschreibt der Autor eine sehr starke aktive Reaktion der Kaninchenmilz nach Einspritzung von Typhusbazillen in die Blutbahn. Die Makrophagen vermehren sich rasch und wandern aus den Follikeln in die Pulpa ein. Er unterscheidet zwei Arten von Makrophagen: solche von kleiner und mittlerer Grösse, die denen des Blutes und der Lymphe entsprechen und sich aus Lymphocyten und grossen, vom Retikulum abstammenden Makrophagen entwickeln. Aber auch die kleinen Lymphocyten sind gelegentlich phagocytär und funktionieren so als Makrophagen. Bei den injizierten Kaninchen nehmen die grossen Lymphocyten (mononukleäre basophile) an Grösse zu und werden sehr stark basophil; sie finden sich in Gruppen in der unmittelbaren Umgebung der Gefässe oder nur in geringer Entfernung von ihnen, aber man trifft sie auch als einzelne isolierte Zellen an. Sie teilen sich auf dem Wege in die Pulpa mitotisch und können sich zu Myelocyten differenzieren. Die gewöhnlichen Mononukleären des lymphoiden Gewebes (mittel-grosse Lymphocyten) liefern die gewöhnlichen Mononukleären der Lymphe und des Blutes; sie können zu den Ehrlichschen Übergangszellen werden, die wahre Makrophagen sind. Bei wiederholten Aderlässen tritt nach Dominici (1901) eine Vergrösserung der Kaninchenmilz um das vier- bis fünffache ein. Dabei nehmen die Follikel an Grösse zu, wobei sich die Makrophagen des Retikulums und die lymphoiden Elemente an Zahl vermehren; auch die kleinen Lymphocyten werden grösser und damit zu gewöhnlichen Mononukleären; mit der Zunahme ihres Protoplasmas verlieren sie an Basophilie und können sogar deutlich acidophilen Charakter erwerben. Auf diese Weise vermögen sie sich in Ehrlichs Übergangsformen umzuwandeln, die einen Makrophagentypus darstellen. Die Zellen der verschiedenen Follikel und lymphoiden Stränge befinden sich in

verschiedenen Entwicklungsstadien, d. h. in einer Region bestehen sie hauptsächlich aus kleinen Lymphocyten, in einer anderen aus grossen oder aus Plasmazellen. Alle Zwischenstadien zwischen dem kleinen Lymphocyten und den verschiedenen Typen der lymphoiden Zellen einschliesslich der Makrophagen kommen vor. Die basophilen Mononukleären (grosse Lymphocyten) differenzieren sich zu Myelocyten. Die myeloide Umwandlung ergreift ebenso gut die Follikel wie die Pulpa. Die kleinen Lymphocyten scheinen die Mutterzellen aller übrigen lymphoiden Zellformen zu sein. Bei seinen Untersuchungen der Lymphdrüsen findet Dominici (02) Keimzentrumszellen auch in den Sinus der Drüsen in Mitose; besonders nach Aderlässen werden die Lymphdrüsen sehr aktiv, was sich durch die grosse Zahl von Mitosen in den Keimzentren, dem interfollikulären Gewebe und den Sinus dokumentiert. Polynukleäre Leucocyten bilden sich durch direkte Umwandlung von Lymphocyten, ohne dass sie das Myelocytenstadium durchlaufen. Mastzellen werden gleichfalls von mononukleären Elementen der lymphoiden Zellreihen gebildet. Der Autor zieht zwar eine scharfe Grenze zwischen den Mononukleären der lymphoiden Reihen und denen, die vom Retikulum abstammen, gibt aber zu, dass gelegentlich Zwischenformen gefunden werden, wenn sie auch nicht zahlreich seien; allerdings neigt er zu der Annahme, dass es sich hierbei nicht um wahre Zwischenformen handle.

v. Ebner findet kleine Lymphocyten ausser in den Arterien-scheiden in der Pulpa, wenn auch nicht sehr zahlreich, auch Keimzentrumszellen beschreibt er hier. „Im allgemeinen zahlreicher sind die eigentlichen grossen Leucocyten, die im Bereiche der adenoiden Substanz nur in den Keimzentren häufig sind.“

Richter findet die eigentliche Knötchenregion der Schweine-lymphdrüsen in der Mitte der Drüsen; sie ist von einer helleren Markregion umgeben, jedoch sind die beiden Regionen der Drüse keineswegs scharf voneinander geschieden.

Blumenthal injizierte Fröschen, Mäusen und Kaninchen eine Eidotter-Kochsalzaufschwemmung in die Bauchhöhle und studierte deren Wirkung auf den hämatopoietischen Apparat. Die Reaktion der Milz war bei der Maus am ausgesprochensten; kleine Lymphocyten wurden hierbei sehr selten angetroffen, während sich viele Makrophagen mit deutlich acidophilem Plasma und alle Übergangsstadien zwischen ihnen und den kleinen

Lymphocyten fanden. Lymphoides Gewebe und Pulpa liefen ineinander, so dass keine deutliche Grenze zwischen ihnen nachzuweisen war. Makrophagen zeigten sich sowohl in der Pulpa wie in den lymphoiden Infiltrationen der Arterien.

Helly macht keinen Unterschied zwischen den Follikeln und dem interfollikulären Gewebe, nur glaubt er, dass die myeloiden Elemente des letzteren aus dem Knochenmark dorthin gelangt seien. Das erklärt sich daraus, dass der Autor ein entschiedener Anhänger der dualistischen Lehre ist, die jede Beziehung zwischen „Lymphoblasten“ und „Myeloblasten“ im erwachsenen Organismus leugnet. Aber soweit die reinen lymphoiden Elemente in Betracht kommen, unterscheidet er nicht zwischen den beiden Gewebsformen: „Über die Markstränge ist nicht viel zu sagen, da ihre Unterschiede gegenüber den Keimzentren unwesentlicher Natur sind“; sie enthalten viele grosse Lymphocyten und einige grosse Mononukleäre. Von der Milzpulpa sagt er: „Die rote Pulpa kann man bis zu einem gewissen Grade der Marksubstanz der Lymphdrüsen gleichsetzen, da in ihr die grösseren Zellformen, darunter auch leucocytoide Lymphocyten, im Vordergrunde stehen“; mit Rücksicht auf die unzweideutigen Versuche der Parenchymbreiinjectionen allein schon sollte es als ausgeschlossen erscheinen, die myeloide Umwandlung anders als mit Hilfe der Verschleppung von Parenchymzellen aus dem Knochenmark erklären zu wollen.

Weidenreich (09) sieht in den verschiedenen Formen der lymphoiden Zellen nur zeitliche, funktionelle Differenzierungen. Kleine Lymphocyten Ehrlich'scher Nomenklatur sind klein, weil sie durch rasche Zellproliferation von den grossen Formen gebildet werden; sie können diesen Habitus bewahren und sich so durch Mitose vermehren, aber auch nach dem R. Hertwigschen Gesetz des „Teilungswachstums“ vor der Teilung wieder an Grösse zunehmen. Die normale Lymphe des Ductus thoracicus zeigt viele grosse lymphoide Zellen vom Typus der Ehrlich'schen grossen Mononukleären; da viele von ihnen sich in Mitose befinden und alle Zwischenstadien zwischen ihnen und den kleinen Lymphocyten in der Lymphe angetroffen werden, müssen sie als „grosse Lymphocyten“ angesehen werden, die sich unter Bedingungen befinden, die für die Teilung günstig sind, d. h. sie sind identisch mit den Keimzentrumszellen der Sekundärknötchen. Untersuchungen der lymphoiden Organe ergeben, dass die gleichen

Zellen mit allen Zwischenstadien zwischen ihnen und den kleinen Lymphocyten in den Sinus, dem interfollikulären Gewebe und in den Keimzentren gefunden werden. „Also es zeigt sich, dass auch in den Lymphdrüsen selbst genau die gleichen Elemente wie in der zirkulierenden Lymphe nachweisbar sind und dass auch hier eine kontinuierliche Reihe von den kleinen zu den grossen Formen führt. Das gilt aber nicht nur für die Lymphräume der Lymphdrüsen, sondern auch für das adenoide Gewebe, für die Sekundärknötchen und Markstränge selbst. Die grossen Formen sind die mitotischer Teilung fähigen Mutterformen der kleinen, also mit den Keimzentrumszellen identisch.“ „Andererseits steht fest, dass die sogenannten Keimzentrumszellen keine fixierten Elemente in dem Sinne sind, dass sie oder ihr Auftreten an eine bestimmte Örtlichkeit innerhalb des adenoiden Gewebes gebunden ist: es ist bekannt, dass Keimzentren entstehen und vergehen können und dort, wo sie im adenoiden Gewebe neu auftreten, müssen sie aus den Gerüstzellen oder aus den in ihren Maschen liegenden Zellen ihre Entwicklung nehmen“. Schon früher hat Weidenreich (05) die Aufmerksamkeit auf die Tatsache gelenkt, dass Keimzentren und Knötchen keine konstanten Bildungen sind, sondern das Resultat einer raschen Lymphocytenproduktion, die an jeder Stelle des lymphoiden Gewebes einsetzen kann. Weidenreich hat auch gezeigt, dass typische Lymphocyten sich auch zu granulierten Leucocyten differenzieren können und zwar zu neutrophilen in den Tonsillen (08 a), zu eosinophilen vor allem in den Blutlymphdrüsen (08 b). Er schloss daraus, dass es keinerlei Grund für die Annahme gäbe, die myeloiden Elemente, die man normalerweise in der Milz der Tiere und unter pathologischen Bedingungen auch beim Menschen findet, vom Knochenmark abzuleiten. Es besteht ferner nach ihm kein Unterschied zwischen follikulärem und interfollikulärem Gewebe, zwischen Malpighischen Körperchen und Milzpulpa, ausser eben in der topographischen Anordnung der Zellen. Im Gegensatz zu Dominici unterscheidet Weidenreich nicht zwischen Mononukleären, die vom Retikulum abstammen, und solchen, die von Lymphocyten herrühren; in seiner Abhandlung über die Blutlymphdrüsen (05) und über die Lymphocyten (09) gibt Weidenreich Abbildungen, die lehren, dass es Zellen gibt, die in der Mitte zwischen freien Retikulumzellen und Lymphocyten stehen, und

dass es darum unmöglich ist, zwischen Mononukleären einer doppelten Herkunft zu unterscheiden; beide teilen sich mitotisch und beide sind Makrophagen; in jedem Falle gehen durch mitotische Teilung kleine Lymphocyten aus ihnen hervor; darum sind die grossen Mononukleären (Makrophagen) hinsichtlich ihrer Herkunft den Lymphocyten äquivalent; ihre spezielle Morphologie beruht auf der funktionellen Tätigkeit ihres Cytoplasmas, während bei den „grossen Lymphocyten“ (Keimzentrumszellen) der Kern besondere funktionelle Bedeutung hat.

Eine ausführliche Darstellung der lymphoiden Zellen und ihrer Beziehungen zu dem follikulären und interfollikulären Gewebe mit eingehender Berücksichtigung der Literatur gibt Weidenreich in seiner zusammenfassenden Darstellung (11 a, b), auf die hier besonders verwiesen sei. Die Bedingungen, die die myeloide Metaplasie auslösen, werden nach ihm durch einen Reiz hervorgerufen, der erst durch den Blutstrom in das Organ gelangt. In den zentralen Partien der Follikel besteht nämlich eine geschlossene Zirkulation, während in der Peripherie der Follikel und der benachbarten Pulpa das Blut direkt durch das retikuläre Maschenwerk strömt; das ist denn in der Tat auch die Region, die zuerst mit den durch den Blutstrom eingeführten Stoffen in Berührung käme, und darum erhalten die lymphoiden Elemente, die man überall in der Pulpa und den Follikeln findet, hier zuerst den Anreiz zur Differenzierung zu granulierten Leucocyten. Dieser Prozess breitet sich allmählich aus, und die Entwicklung kleiner Lymphocyten hört damit auf, schliesslich werden auch die peripheren Partien der Malpighischen Körperchen in Mitleidenschaft gezogen und diese in ihrem Durchmesser verringert; in dem Maße also, in dem die grossen Lymphocyten unter den Einfluss der besonderen Bedingungen gelangen, bilden sie granulierten Leucocyten an Stelle kleiner Lymphocyten. Diese selbst sind nur eine vorübergehende Erscheinungsform und die grossen Elemente, von denen sie unter bestimmten Bedingungen ihren Ursprung nehmen können, vermögen ebenso granulierten Leucocyten anstatt kleiner Lymphocyten zu produzieren. Weidenreich macht ferner darauf aufmerksam, dass die myeloide Metaplasie auch die Lymphdrüsen befallen könne und in gleicher Weise die Lymphfollikel der Darmschleimhaut und des Netzes, dass aber die Ehrlich-Naegeli'sche Annahme von dem Vorkommen indifferenter

Zellen in diesen Organen, die ausschliesslich granulierten Leucocyten bilden, sehr unwahrscheinlich ist. Über die Natur der sogenannten Pulpazellen äussert er sich folgendermaßen: „Die sogenannten Pulpazellen sind letzten Endes Elemente eines bindegewebigen Retikulums und entsprechen hierin genau denen der Lymphdrüsen; sie sind entweder fix oder frei, Retikulum- oder Endothelzellen und stellen, was gleichfalls schon längst bekannt ist, ausgesprochene Makrophagen dar, indem sie rote und weisse Blutkörperchen aufnehmen und verarbeiten. Die Fähigkeit zur Bildung neuer Zellelemente besitzen sie gleichfalls und zwar entstehen aus ihnen nicht nur ebenso wie im Gebiete der Malpighischen Körperchen kleine Lymphocyten, sondern sie vermögen auch granulierten Elemente zu produzieren. und endlich sind auch jene grossen ungranulierten Formen auf sie zurückzuführen, die überall im Venensystem der Milz und weiterhin in der Körperzirkulation angetroffen werden, wo sie unter dem Namen der „grossen mononukleären Leucocyten“ gehen.“

Wallgren hält die grossen Lymphocyten des Blutes, des Knochenmarks und der Markstränge des Kaninchens für identisch mit den Keimzentrumszellen der Lymphdrüsen; in dem Blute des Herzens und in den kleinen Kapillaren der Leber findet er sie häufig in Mitose.

Hertz und Werzberg, die beide experimentell eine myeloide Metaplasie der Milz erzeugten, kommen ungefähr zu derselben Vorstellung über die Natur der Follikel und der Pulpa. Im Gegensatz zu Askanazy, Naegeli und W. H. Schultze erhielten beide Autoren Hypertrophie der Follikel bei myeloider Metaplasie der Pulpa. Beide finden, dass dabei die Grenzlinie zwischen Follikel und Pulpa verschwindet, und beide konstatieren das Vorhandensein grosser Lymphocyten, die in ihrer Struktur mit denen der Keimzentren identisch sind, in der Pulpa und zwischen den kleinen Lymphocyten der Follikel. Hertz fand, dass der ganze Follikel manchmal aus grossen Lymphocyten besteht, und Werzberg sah oft mehr Mitosen in den grossen Lymphocyten der Pulpa als in den gleichen Zellen der Keimzentren. Beide Autoren glauben ferner, dass die grossen Lymphocyten entweder „lymphoplastisch“ oder „myeloblastisch“ funktionieren, und zwar je nach den biologischen Bedingungen, unter denen sie sich befinden (Nähe der Arterien der venösen Sinus etc.); allein



Hertz meint, dass die grossen Lymphocyten keine wahren Lymphocyten seien, sondern nur eine Lymphocytenform, die sich je nach Umständen in der einen oder anderen Richtung differenziert, d. h. es ist nach ihm eine indifferente Mutterzelle, die beide Reihen aus sich hervorgehen lässt. Was den Ersatz der grossen Lymphocyten angeht, so nimmt Hertz an, dass die neuen Elemente vom Retikulum abstammen, oder auch, dass sie aus kleinen Lymphocyten heranwachsen; das letztere widerstreitet allerdings der Hertz'schen Grundauffassung; denn wenn der grosse Lymphocyt kein wahrer Lymphocyt ist, sondern nur eine indifferente „Lymphocytenform“, dann ist es schwierig, sich vorzustellen, wie er sich durch Wachstum aus dem kleinen Lymphocyten entwickeln kann, der doch selbst ein völlig differenzierter wahrer Lymphocyt sein soll. Werzberg sieht in dem grossen Lymphocyten der Pulpa einen wahren Lymphocyten, der entweder durch direkte Einwanderung aus den Follikeln stammt, oder durch Wucherung aus Zellen hervorgeht, die selbst aus den Follikeln eingewandert sind. Damit wird die Frage aufgeworfen, ob der grosse Lymphocyt als solcher aus den Follikeln auswandert, oder ob er das Resultat des Wachstums des kleinen Lymphocyten ist. Beide Autoren nehmen die Möglichkeit der Entwicklung neuer Follikel in der Pulpa an; nach Werzberg entstehen sie, wenn grosse Lymphocyten in der Nachbarschaft einer Arterie unter den Einfluss eines die Wucherung anregenden Reizes gelangen; Hertz sah Ansammlung grosser Lymphocyten um kleine Gefässe der Pulpa, was er als Beginn der Follikelbildung deutet. Da er „Promyelocyten“ und Myelocyten in diesen Ansammlungen fand, glaubt er, dass Myelocyten in den Follikeln gebildet werden können; Werzberg dagegen traf niemals Myelocyten in den Follikeln und schliesst daraus, dass sie hier nicht gebildet werden, da zudem die Lymphocyten der Follikel zu jung für eine myeloide Differenzierung wären (Babkina); nur die älteren Lymphocyten der Pulpa, besonders die in der Nachbarschaft der Venensinus, seien einer solchen Differenzierung fähig. Auch die Möglichkeit einer Neubildung grosser Lymphocyten aus Retikulumzellen oder kleinen Lymphocyten innerhalb der Pulpa wird von Werzberg geleugnet; er glaubt, dass sowohl die Follikel wie die Pulpa auf die Cytotoxine reagieren, mit denen er seine Tiere vergiftete; denn in den meisten Fällen erhielt er eine Hypertrophie der Follikel, die gewöhnlich

von einer Metaplasie der Pulpa begleitet war. Wenn eine Pneumonie zu der Giftwirkung hinzukam, nahmen die Follikel an Grösse ab, während die Pulpa durch Bildung von Myelocyten reagierte. Nach Werzbergs Theorie hypertrophieren die Follikel in diesen Fällen auch, aber sie werden bald erschöpft und infolgedessen an Ausdehnung reduziert; allerdings ist das eine Folgerung, die durch das Experiment selbst nicht bewiesen wurde.

Martinottis Untersuchungen werden im einzelnen bei der Besprechung unserer eigenen Befunde berücksichtigt werden. Hier genügt es, darauf hinzuweisen, dass er keinen Unterschied zwischen dem follikulären und dem interfollikulären Gewebe der Lymphdrüsen fand. Die verschiedenen Typen der mononukleären Zellen des lymphatischen Gewebes könnten zu grossen Lymphocyten und grossen Mononukleären werden, die letzteren auch direkt von kleinen Lymphocyten oder von grossen Lymphocyten abstammen. Grosse Lymphocyten wurden in der Peripherie der Knötchen und im interfollikulären Gewebe gefunden. In der Markpartie der Drüse kommen sehr viele Zwischenstadien zwischen grossen Lymphocyten und grossen Mononukleären vor; der Zelleib kann der eines grossen Mononukleären sein, während der Kern der eines Lymphocyten ist, und auch das umgekehrte Verhalten findet sich. Das Retikulum ist nach ihm eine wichtige Quelle der Lymphocyten und der grossen Mononukleären.

### **Material und Untersuchungsmethoden.**

Untersucht wurden Milz und Lymphdrüsen folgender Tiere: Fledermaus, Igel, Maulwurf, gewöhnliche Maus und weisse Maus, weisse Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Wiesel, Katze und neugeborener Hund. Im allgemeinen fanden nur die Mesenteriallymphdrüsen Verwendung, beim Kaninchen auch Inguinal- und Lumbaldrüsen nach Injektion von Eidotter oder Zinnober in das Bein. Nur normale Tiere wurden benutzt, mit Ausnahme der Fälle, wo wir die Wirkung steriler Reize auf Milz und Lymphdrüsen zu studieren wünschten. Für den letzteren Zweck injizierten wir eine sterile Aufschwemmung von Zinnober in physiologischer Kochsalzlösung in die Bauchhöhle eines Kaninchens und fixierten Stücke der Milz und der Mesenteriallymphdrüsen 36—48 Stunden später. In einem anderen Falle machten wir einem Kaninchen eine Einspritzung von ungefähr 5 ccm Eidotter in die Subcutis

des rechten Oberschenkels und etwa dieselbe Menge Zinnober in den linken des gleichen Tieres; das Tier wurde nach 48 Stunden getötet und die Inguinal- und Lumbaldrüsen eingelegt. In allen Fällen wurde das Material in Hellyschem Zenker-Formol-Gemisch fixiert, manchmal auch nach der Maximowschen Modifikation des 10%igen Formolzusatzes. Die Fixierungsflüssigkeit wurde warm (37°) oder kalt benutzt; ein besonderer Unterschied wurde dabei nicht festgestellt, nur liess die Fixierung nach Anwendung der warmen Flüssigkeit weniger oft zu wünschen übrig. Die Fixationsdauer betrug bei erwärmter Flüssigkeit 1½ bis 2 Stunden, sonst 3½ bis 4.

Als Färbemittel eignete sich für unsere Zwecke Pappenheims Methylgrün-Pyroninmischung am besten. Wollten wir granulierten Leucocyten darstellen, so gebrauchten wir Dominicis Fuchsin S.-Orange G.-Toluidin-Mischung oder die Giemsa'sche Lösung; letztere in folgender Weise: die Schnitte — auf Deckgläschen aufgeklebt — kamen aus Wasser für ½ bis 1 Stunde in sehr verdünnte Essigsäure (1 Tropfen auf 25 ccm dest. Wasser) und darnach, ohne abgespült zu werden, direkt für ½ Stunde in die gewöhnliche Giemsa-Lösung (1 Tropfen der Farbe auf 1 ccm dest. Wasser). Darnach wurden sie für einige Sekunden in die Essigsäurelösung zurückgebracht und sodann für 5 bis 10 Minuten in eine grosse Schale mit dest. Wasser gelegt; man muss im Wasser sehr gut abspülen, da jede Spur etwa zurückbleibender Säure das Präparat in wenigen Tagen entfärbt. Aus dem Wasser kommen die Schnitte für eine Minute in Aceton und über Bergamott- oder Cedernöl in Xylol und schliesslich in neutralen Kanadabalsam.

Diese Art der Giemsa-Färbung ergab eine sehr schöne Differenzierung der Kernstrukturen und der Granula. Die rote Komponente der Farbe kommt viel besser heraus, wenn man Essigsäure anwendet, deren Einwirkung vor der Färbung eine ungleich schärfere Differenzierung ermöglicht als nachher. Die Entwässerung geschieht am besten mit Aceton, da der Alkohol zu viel Farbe extrahiert und die Differenzierung wieder undeutlich macht.

Die Pappenheimsche Färbung, richtig angewandt, ermöglicht eine ausgezeichnete Darstellung der lymphoiden Zellen; das Methylgrün färbt nur das Chromatin, während das Pyronin dem basophilen Cytoplasma und dem Nukleolus eine schöne rote

Farbe verleiht. Da das Pyronin sehr empfindlich gegenüber basophilen Stoffen ist, gibt es einen ausgezeichneten Gradmesser ab für die Basophilie des Protoplasmas. Wir fanden es besonders wertvoll für die Bestimmung der Beziehungen der lymphoiden Zellen zum Retikulum, der grossen Mononukleären zu den Lymphocyten etc., weil es die geringste Änderung des Basophiliegrades anzeigt, während hierbei die Giemsa'sche und Dominicische Färbung nur schwer einen Unterschied erkennen lässt. Die fertige Mischung darf nicht über zwei Wochen alt sein; es ist besser, sie nicht zu filtrieren, da der Niederschlag hiernach viel leichter eintritt als ohne Filtrierung. Die besten Resultate erhielten wir, wenn wir die Schnitte je nach der Dicke 3 bis 4 Minuten färbten und sie dann direkt nach sehr raschem Abspülen in dest. Wasser in Aceton brachten; aber auch hier dürfen sie nur sehr kurz bleiben, da die Farbe rasch extrahiert wird. Da das Aceton sehr schnell Wasser anzieht, fanden wir es vorteilhaft, die Schnitte vor der Überführung in Xylol noch in Bergamottöl zu bringen, was noch den Vorzug hat, die Entwässerung zu vervollständigen. Dadurch kann auch die Zeit für den Verbleib der Schnitte in Aceton verkürzt werden, was der Differenzierung zugute kommt. Der besondere Vorteil des Acetons gegenüber dem Alkohol besteht darin, dass das Methylgrün viel deutlicher herauskommt und dadurch vor allem auch die Kerndifferenzierung, auch das Pyronin wird hierbei besser festgehalten.

### **Die allgemeine Anordnung des lymphoiden Gewebes in Lymphdrüsen und Milz.**

Dass der Bau der Lymphdrüsen und der Milz bei den verschiedenen Säugern grosse Abweichungen zeigt, ist längst bekannt, ebenso dass bei verschiedenen Tieren der gleichen Art beträchtliche Unterschiede in der Verteilung der Rinde und der Knötchen der Lymphdrüsen oder der Malpighischen Körperchen der Milz vorkommen (siehe oben Literatur).

Unsere eigenen Beobachtungen bestätigen vollständig die in der Literatur hierüber niedergelegten Feststellungen. Eine Untersuchung der Lymphdrüsen verschiedener Tiere und auch des gleichen Tieres zeigt in der Tat alle möglichen Variationen in der Anordnung und dem Bau der verschiedenen Gebiete der Drüse. Auch die relative Menge des lymphoiden und retikulären

Gewebes weist grosse Differenzen auf, auch bei den Drüsen des gleichen Tieres. Gewöhnlich lässt die Drüse eine Trennung in Rinde und Mark erkennen, aber sehr oft ist auch dies unmöglich. Die Rinde nimmt im allgemeinen den peripheren Teil der Drüse ein, allein sie kann auch in der Mitte liegen und vom Mark umgeben werden (Schwein); sie kann die ganze Peripherie der Drüse ausfüllen (Meerschweinchen) oder durch den Hilus unterbrochen sein (Katze) oder endlich sich auf eine Seite der Drüse beschränken. Auch das Mark zeigt grosse Variationen; es kann aus einem lockeren, diffusen, adenoiden Gewebe ohne ausgesprochene Sinus bestehen oder seine lymphoiden Zellen sind zu Marksträngen zusammengedrängt mit weiten Sinusräumen dazwischen. Die folgenden kurzen Angaben mögen zeigen, in welcher Ausdehnung diese Variationen vorkommen.

Die Lymphdrüsen der weissen Maus, der weissen Ratte, des Meerschweinchens und des Kaninchens haben viele Ähnlichkeit in ihrem Bau, aber auch viele Verschiedenheiten. Die Rinde, aus Knötchen und interfollikulärem Gewebe bestehend, ist bei der weissen Ratte nur auf eine Seite der Drüse beschränkt, während die andere von weiten Sinusräumen eingenommen wird. Zwei grosse Follikel an den entgegengesetzten Seiten der Drüse repräsentieren die Rinde auf einem Schnitt durch die Lymphdrüse einer weissen Maus; einzelne Sinus findet man zwischen den Follikeln, während der Rest der Drüse aus einem lockeren adenoiden Gewebe ohne Markstränge besteht. In einer anderen Drüse des gleichen Tieres ist die Rinde ein diffuses lymphoides Gewebe ohne Knötchen und die Sinus sind viel zahlreicher als in der ersten Drüse. Bei einer Drüse des Meerschweinchens enthalten drei Viertel der Drüse scharf umschriebene Knötchen, während der Rest aus einem Netzwerk sehr weiter Sinus mit einem sehr lockeren Retikulum dazwischen besteht. Die subkapsulären und interfollikulären Sinus in den Drüsen der weissen Maus sind mit retikulären und lymphoiden Zellen oft so dicht angefüllt, dass sie die Sinusräume vollständig ausfüllen (Schumachers „Zwischengewebe“), während man in den Lymphdrüsen des Meerschweinchens kein solches „Zwischengewebe“ antrifft. Eine andere Drüse des Meerschweinchens zeigt keinerlei Differenzierung zwischen Rinde und Mark und besteht grösstenteils aus einem Netzwerk weiter Sinus, während die Follikel auf keine bestimmte

Region beschränkt sind, sondern sich überall finden. Ein Schnitt durch eine dritte Drüse des Meerschweinchens zeigt, dass ungefähr die Hälfte von einem Netzwerk grosser und kleiner Sinus eingenommen wird; zwischen diesen kommen spärliche Lymphocyten vor, dagegen nehmen die Retikulumkerne einen grossen Raum ein. Diese Drüse hat einen ausgesprochenen lymphoiden Charakter als die anderen und die Rinde enthält kleine und grosse Lymphocyten dichtgedrängt; Knötchen trifft man überall in der Rinde. Die Drüsen eines Meerschweinchens, dem Zinnober in die Bauchhöhle eingespritzt worden war, zeigen gleichfalls grosse Verschiedenheit in ihrem Bau. Eine Drüse lässt eine scharfe Trennung zwischen Mark und Rinde erkennen; die Rinde erstreckt sich rings um das ganze Organ und ist an den Polen besonders breit; Knötchen finden sich hier nur im Gebiet der Rinde. Eine andere Drüse zeigt dagegen keine Trennung zwischen Mark und Rinde und Follikel kommen in allen Teilen der Drüse vor; sie enthält verhältnismässig wenig lymphoides Gewebe, während eine dritte Drüse des gleichen Tieres sehr viel davon aufweist. An den untersuchten Kaninchendrüsen lässt sich nur follikuläres und interfollikuläres Gewebe unterscheiden; die Follikel sind scharf begrenzt und können sich überall in der Drüse finden. Bei der Katze nimmt eine sehr dichte Rinde den ganzen peripheren Teil der Drüsen ein, mit Ausnahme der Gegend des Hilus; das Mark enthält Sinusräume, die aber nicht so ausgesprochen sind, wie in den Drüsen der Nager. Die Lymphdrüse eines jungen Wiesels zeigt grosse Variationen in ihrem Bau, besonders der Follikel; sie enthält viel weite Sinus, die von einem sehr groben, fibrösen Retikulum begrenzt werden. In allen untersuchten Drüsen variieren die Keimzentren ausserordentlich in Grösse, Form und Vorkommen. Viele Knötchen sind ohne Keimzentren.

Die gleichen Variationen wie bei der Rinden- und Marksubstanz der Lymphdrüsen findet man in bezug auf das Mengenverhältnis zwischen weisser Pulpa (adenoide Scheiden der Arterien, Malpighische Körperchen) und roter Pulpa der Milz verschiedener Tiere. Nach Hoyer (92, 94) besteht der grössere Teil der Milz von Fischen und einiger Batrachier aus roter Pulpa, während bei Schlangen und Sauriern kaum etwas anderes als weisse Pulpa angetroffen wird; bei den Urodelen, Schildkröten und Vögeln kommen weisse und rote Pulpa dagegen in ungefähr

gleichen Teilen vor. Auch die Säuger zeigen in dieser Beziehung grosse Verschiedenheiten; Ochs, Kalb, Schaf und Mensch haben nur eine geringe Menge weisser Pulpa, die indessen bei den Nagern und dem Schwein gut entwickelt ist (Weidenreich [11 a, b]).

Wie in den Lymphdrüsen ist auch die Anordnung des lymphoiden Gewebes der Milz sehr verschieden: Es kann aus gut umschriebenen Malpighischen Körperchen bestehen (Maulwurf, Igel, Schaf, Katze) oder in Form zusammenhängender lymphoider Infiltrationen der Arterien auftreten (Fledermaus, weisse Maus, weisse Ratte, Meerschweinchen, Wiesel); eine dritte Möglichkeit besteht darin, dass mehrere Follikel in dem zentralen Teile des Organes zu einer unregelmässigen Masse vereinigt sind, wie es bei der gewöhnlichen Maus der Fall ist; unregelmässige Massen weisser Pulpa kommen auch bei der weissen Ratte und dem Kaninchen vor.

Die Keimzentren der Milzknötchen verschiedener Tiere zeigen genau die gleichen Variationen wie in den Lymphdrüsen; sie fehlen in den zusammenhängenden Infiltrationen der Arterien der Fledermausmilz, während sie hie und da in den adenoiden Scheiden bei der weissen Maus und dem Wiesel angetroffen werden. Die Malpighischen Körperchen anderer Säuger können Keimzentren enthalten oder nicht, und auch innerhalb der verschiedenen Gebiete der gleichen Milz oder der Milz verschiedener Tiere derselben Art lässt sich die nämliche Variationsmöglichkeit konstatieren.

Wir haben darauf hingewiesen, dass das Mark der Lymphdrüsen eine sehr variable Bildung ist; es kann gut ausgebildete Markstränge und wenig Sinus enthalten oder aus einem sehr lockeren adenoiden Gewebe bestehen, in dem das Retikulum stark hervortritt und verhältnismässig wenig lymphoide Zellen vorkommen; ein solches Mark enthält im allgemeinen eine grosse Anzahl weiter Lymphsinus (weisse Maus, weisse Ratte, Meerschweinchen etc.). Ähnliche Variationen zeigt die rote Pulpa der Milz. Bei Igel und Fledermaus z. B. ist sie ausserordentlich locker gebaut und enthält sehr wenig Retikulum und vergleichsweise wenig lymphoide Zellen, Erythrocyten dagegen in grossen Mengen, und zwar beim Igel ganz gleichmässig über die Pulpa verteilt, bei der Fledermaus hauptsächlich in weiten Bluträumen, die durch den meist vollständigen Mangel eines Retikulums auffallen. Die Pulpa der Igelmilz ist ausserdem besonders durch die in ihr ent-

haltene grosse Zahl von Riesenzellen charakterisiert. Die rote Pulpa von Schaf und Katze ist gleichfalls ganz locker strukturiert, enthält aber etwas mehr Retikulum, wenn auch lange nicht in dem Maße wie die des Meerschweinchens und des Kaninchens. Beim Meerschweinchen, der weissen Maus, dem Kaninchen und dem Wiesel ist die Pulpa sehr dicht; beim Meerschweinchen und Kaninchen verdankt sie diese Dichtigkeit der Anwesenheit einer grossen Masse groben, fibrösen Retikulums, während sie bei der weissen Maus und dem Wiesel auf die grosse Zahl lymphoider Zellen, Erythroblasten und Riesenzellen zurückzuführen ist. Da in der Pulpa der weissen Maus und des Wiesels das lymphoide Gewebe vorherrscht, treten hier die Erythrocyten im Vergleich zu der des Igels, der Fledermaus, des Schafes und des Menschen stark zurück.

Auffallende Variationen in bezug auf die relative Menge der weissen und roten Pulpa und auf die Zahl der in der roten enthaltenen lymphoiden Zellen finden sich in den verschiedenen Milzen von Tieren derselben Art. Diese Tatsache, zusammen mit den oben beschriebenen Verhältnissen, zeigt, dass die Menge des lymphoiden Gewebes in Milz und Lymphdrüsen in hohem Grade von der Tätigkeit der Organs abhängt und dass demgemäss Bildungen wie Knötchen, Malpighische Körperchen, lymphoide Infiltrationen der Arterien und Keimzentren in Grösse, Form, Sitz und Vorkommen sehr variabel sein müssen. Die folgende eingehendere Beschreibung unseres Materials gibt hiervon eine deutliche Vorstellung.

### **Befundbeschreibung bei verschiedenen Tieren.**

#### **a) Lymphdrüsen.**

Fledermaus. Durch die besondere gegenseitige Gruppierung der grossen und kleinen Lymphocyten erscheint die mesenteriale Lymphdrüse der Fledermaus ganz verschieden von den Drüsen anderer Tiere, die wir untersuchten. Der grössere Teil der Drüse besteht aus einer dichten lymphoiden Masse (Rinde), in der, die peripheren Gebiete ausgenommen, nur wenig Retikulum zu erkennen ist. Der zentrale Teil dieser Masse besteht fast ausschliesslich aus kleinen Lymphocyten, die eng zusammengedrängt liegen; ungefähr ein Drittel ihrer Peripherie wird von zwei Follikeln eingenommen, die keine Keimzentren besitzen. Der



zentrale Teil der Follikel wird ganz von kleinen Lymphocyten ausgefüllt, während die peripheren Gebiete viele grosse Lymphocyten enthalten. Eine beträchtliche Anzahl grosser Elemente, viele davon in Mitose, findet man auch überall in jenem Teile der Peripherie der lymphoiden Masse, in der die Follikel fehlen. In diesen selbst liegen die Mitosen immer in den äusseren Regionen, in denen die grossen Lymphocyten angetroffen werden. Die Rindenpartie, in der die grossen Lymphocyten vorkommen, ist besonders durch die starke Entwicklung eines dichten Retikulums mit sehr grossen Kernen charakterisiert. An diese Region stösst ein weiter subkapsulärer Sinus mit vielen grossen Lymphocyten und zahlreichen grossen Retikulumzellen, von denen einige frei sind; die Retikulumzellen, sowohl freie wie fixe, sind ausgesprochene Phagocyten. Die grossen Lymphocyten gelangen aus der Rindenschicht direkt in die Sinus, wobei sich viele von ihnen noch mitotisch teilen, wenn sie dorthin gelangt sind.

Weisse Ratte. Die eine Seite der Drüse besteht aus Follikeln mit hauptsächlich grossen Lymphocyten, viele davon in Mitose, und aus interfollikulärem Gewebe, das meist aus kleinen Lymphocyten besteht, aber auch sehr viele grosse birgt. Die andere Seite weist zwei weite Sinusräume auf, die mit Lymphocyten und mit sehr grossen, vom Retikulum abstammenden Mononukleären angefüllt sind. Die lymphoiden Stränge zwischen den Sinus bestehen meist ausschliesslich aus grossen Lymphocyten und Plasmazellen. Einige Sinus sind so mit retikulären Makrophagen vollgepfropft, dass sie aus einem soliden „Zwischengewebe“ (Schumacher) zu bestehen scheinen. Gegen das Innere der Drüse hin werden die Follikel von dem interfollikulären Gewebe durch einen deutlichen retikulären Wall abgegrenzt, der aus groben Strängen mit grossen hellen Kernen besteht und viele Makrophagen birgt. Im Gebiet der Follikel ist der subkapsuläre Sinus mit einer sehr dichten Masse kleiner Lymphocyten angefüllt. Zwischen den Follikeln ist das Gewebe aufgelockert und der subkapsuläre Sinus ragt hinein. Kleine Lymphocyten treten in diesen Sinus aus und wandern von hier in das interfollikuläre Gewebe hinein gegen die Mitte der Drüse zu. Viele Blutgefässe dieser Drüse sind durch ein besonders hohes Endothel ausgezeichnet.

Weisse Maus. Hier finden sich zwei grosse Follikel an den entgegengesetzten Seiten der Drüse, während die dritte Seite

weite Sinusräume mit retikulären Makrophagen aufweist. Der Rest der Drüse besteht aus lockerem adenoidem Gewebe (Mark), in dem grosse Lymphocyten zahlreicher vorkommen als in den Knötchen, und in denen das Retikulum stark hervortritt. Die retikulären Stränge sind sehr dick und ihre Kerne sehr gross; ein grosser Teil des Retikulums ist zellig und einige von den fixen Zellen sind phagocytär. Markstränge fehlen.

Eine andere Drüse des gleichen Tieres besitzt keine Knötchen. Auf einer Seite und durch die Mitte der Drüse zieht sich ein Netzwerk von Sinusräumen hin, die ein grobes Retikulum mit grossen runden oder ovalen Kernen beherbergen. Ein Teil dieses Retikulums besteht aus Zellen, die in die Sinusräume vorspringen; einige davon sind frei und funktionieren als Makrophagen. Das Endothel einzelner Blutgefässe des diffusen lymphoiden Gewebes (Mark) dieser Drüse besteht aus sehr hohen, abgerundeten, stark basophilen Zellen. Auf Schrägschnitten scheinen einige davon frei, wodurch es schwierig wird, sie von grossen Lymphocyten zu unterscheiden, denen gegenüber ihre Kerne aber eine feinere Verteilung des Chromatins aufweisen. Viele kleine Lymphocyten wandern durch das Endothel direkt in die Gefässe. Die lymphoiden Zellen, die sich zwischen den Sinus und um die Gefässe des Marks herum finden, sind hauptsächlich kleine Lymphocyten. Hierin besteht ein grosser Unterschied gegenüber der Lymphdrüse der weissen Ratte, deren lymphoide Zellen hauptsächlich aus grossen Lymphocyten bestehen.

Meerschweinchen. Die Drüsen dieses Tieres gleichen völlig denen der weissen Maus und der weissen Ratte. Viele Drüsen fallen durch die grosse Zahl grosser Lymphocyten auf, die man in dem interfollikulären Gewebe und dem Mark, aber auch in den Sinus findet. Viele der grossen Elemente zeigen Mitosen und besonders häufig die der Sinus. Der allgemeine Bau dieser Drüsen wurde schon beschrieben, auf einige Besonderheiten wird später noch zurückzukommen sein.

Kaninchen. Die Lymphdrüsen des Kaninchens zeigen viel Interessantes. Die Knötchen sind gewöhnlich scharf begrenzt und zum Teil von einem retikulären Wall umgeben, während ein kleiner Teil „offen“ ist, so dass hier die Lymphocyten austreten können. Die Keimzentren weisen grosse Variationen auf; einige bestehen hauptsächlich aus Retikulum und kleinen Lymphocyten,

während andere viele Makrophagen enthalten. Grosse Lymphocyten sind im allgemeinen nur auf einer Seite des Keimzentrums zahlreicher; sie können nach aussen hin von kleinen Lymphocyten umgeben sein oder die ganze Breite des „Lymphocytenwalls“ an dieser Stelle ausmachen. Die Anordnung der verschiedenen Lymphocytenformen in dem Wall des Knötchens unterliegt grossen Schwankungen; die kleinen Lymphocyten finden sich entweder unmittelbar um das Keimzentrum und die grossen nach aussen davon, oder das Umgekehrte ist der Fall, oder eine Hälfte des Knötchens zeigt diese und die andere jene Anordnung. Die gleiche Mannigfaltigkeit herrscht auch im Bau des interfollikulären Gewebes; an einzelnen Stellen enthält es weite Sinus mit sehr vielen grossen Lymphocyten in dem dazwischen gelegenen retikulären Gewebe, an anderen wieder besteht es aus zahlreichen retikulären Makrophagen mit nur wenigen grossen und kleinen Lymphocyten untermischt. Andere Stellen dagegen enthalten hauptsächlich eine besonders dichte Masse kleiner Lymphocyten gleichfalls mit vielen grossen Lymphocyten vermengt. Einige Sinus sind mit retikulären Makrophagen angefüllt, andere mit Lymphocyten. Alle Typen der Lymphocyten trifft man in den Sinus und den Lymphgefässen der Kapsel. Auch die Lage der Follikulararterie unterliegt grossen Schwankungen; sie kann sich an der einen Seite des Follikels finden oder im Lymphocytenwall oder gerade entgegengesetzt davon.

Katze. Die Knötchen sind von einem dichten Wall kleiner Lymphocyten umgeben, besonders gegen den subkapsulären Sinus hin, und nach der Kapsel zu überhaupt nicht durch retikuläres Gewebe abgegrenzt. Die Keimzentren sind sehr gross und enthalten viele grosse und mittelgrosse Lymphocyten. Ihr Retikulum tritt nicht stark hervor. Gelegentlich finden sich die grossen Lymphocyten besonders an der Peripherie des Keimzentrums, während seine Mitte von vielen kleinen eingenommen wird. Die Marksinus sind nicht so deutlich wie in den Lymphdrüsen der Nager.

#### b) Milz.

Maus. Ein Querschnitt zeigt, dass der ganze mittlere Teil des Organs einem Follikel entspricht oder besser mehreren Follikeln, die untereinander zusammenhängen. Diese Masse enthält mehrere hellere Bezirke, in denen sich viele Makrophagen und

grosse Lymphocyten befinden und die den Keimzentren entsprechen, jedoch nicht scharf begrenzt sind; die grossen Lymphocyten und Makrophagen trifft man häufig in der Peripherie dieser follikulären Masse. Sie ist zum grösseren Teil nicht deutlich abgegrenzt, sondern geht allmählich in die Pulpa über, wie es schon Blumenthal für Maus und Kaninchen beschrieben hat. An anderen Stellen bildet das Retikulum eine scharfe Grenze zwischen Follikel und Pulpa; manchmal ist diese retikuläre Zone sehr dicht und enthält sehr grosse Kerne. An einigen Stellen der Peripherie schliesst sich an sie eine deutliche „Knötchenrandzone“ an, in der die Retikulumkerne gleichfalls sehr gross und grosse Lymphocyten und Makrophagen sehr häufig sind, so dass diese Gebiete manchmal einem Keimzentrum ähneln, nur dass freie Erythrocyten darin zerstreut liegen. Die Randzone geht allmählich in die Pulpa über; diese umschliesst die lymphoide Masse vollständig, die sie an einer Stelle durchschneidet, während sie an einer anderen fast die Kapsel erreicht. Die Pulpa enthält Riesenzellen, kernhaltige rote Blutkörperchen und spärliche Myelocyten. Grosse Lymphocyten finden sich überall in ihr zerstreut, doch sind sie besonders reichlich unter der Kapsel und längs der Trabekel.

**Fledermaus.** Hier wird das follikuläre Gewebe durch eine zusammenhängende, dichte, lymphoide Infiltration rings um die Arterien herum dargestellt, in der Keimzentren fehlen. In der unmittelbaren Nachbarschaft der Arterien besteht die lymphoide Masse fast ausschliesslich aus kleinen Lymphocyten — wie es Dominici (01) für die Kaninchenmilz beschrieben hat — wiewohl man gelegentlich auch einen oder zwei grosse Lymphocyten in dieser Region findet. Bei weitem die grösste Zahl dieser Elemente trifft man aber in der Peripherie der lymphoiden Masse und in der Pulpa; sie sind zwar durch die ganze Pulpa zerstreut, aber doch besonders zahlreich unter der Kapsel und in unmittelbarer Nachbarschaft der Pulpavenen. Eine scharfe Grenze zwischen lymphoider Masse und Pulpa besteht nicht, doch kann an einzelnen Stellen die retikuläre Umgrenzung der Infiltrationen dichter sein. Da grosse Lymphocyten, einige davon in Mitose, in dieser Gegend sehr zahlreich sind, so ist die Ähnlichkeit mit einem Keimzentrum hier noch ausgesprochener als bei der Maus. Gegen die Pulpa hin lockert sich das dichte Retikulum allmählich auf und geht kontinuierlich in das der Pulpa über.

Wo seine Maschen an Grösse zunehmen, erscheinen allmählich freie Erythrocyten in dem Retikulum. In der Pulpa ist das Retikulum sehr spärlich, manchmal ist es überhaupt kaum sichtbar, so dass hier die Pulpa nur ein weiter Blutsinus zu sein scheint, der eine grosse Menge roter Blutkörperchen und nur wenige lymphoide Zellen enthält. Diese letzteren sind viel zahlreicher in den Gegenden, die ein gut entwickeltes Retikulum haben. Riesenzellen und grosse Lymphocyten trifft man sehr häufig unter der Kapsel.

**Maulwurf.** Die Malpighischen Körperchen sind sehr zahlreich und weisen deutliche Keimzentren auf. Die Pulpa enthält Riesenzellen und viele grosse Lymphocyten.

**Igel.** Die Malpighischen Körperchen sind nicht zahlreich, aber sehr scharf abgegrenzt im Vergleich mit dem lockeren Bau der Pulpa. Die lymphoiden Zellen verteilen sich gleichmässig über die Pulpa; man erkennt deutlich, dass sie von den Follikeln her einwandern.

**Schaf.** Beim Schaf hat die Pulpa gleichfalls einen sehr lockeren Bau und ist reichlich ausgebildet. Die Malpighischen Körperchen sind spärlich vorhanden und zeigen gegenüber der Pulpa überhaupt keine Abgrenzung.

**Weisse Maus.** Das follikuläre Gewebe findet sich hier in Form lymphoider Infiltrationen der arteriellen Scheiden im Zentrum des Organs und enthält wenige, schwach entwickelte Keimzentren. Sie setzt sich gegen die Pulpa durch eine ziemlich deutliche „Knötchenrandzone“ ab, die aus blassen, mittelgrossen Lymphocyten besteht. Das Kapselgebiet der Pulpa enthält zahlreiche Lymphocyten, besonders grosse Formen, und daneben Stränge lymphoiden Gewebes, das von der Kapsel aus durch die Pulpa nach der Mitte des Organs zieht. Verhältnismässig wenig grosse Lymphocyten und Mitosen trifft man in dem zentralen, follikulären Teil der Milz, dagegen sehr viele im ganzen Bereich der Peripherie und in den eben genannten Strängen. In dem peripheren lymphoiden Gewebe und in den Lymphsträngen findet man Gruppen von Mitosen, dagegen keine richtigen Keimzentren. Die peripheren Regionen der Pulpa entsprechen viel eher den Keimzentren als die Infiltrationen um die Arterien.

**Weisse Ratte.** Die Anordnung des follikulären Gewebes und der Pulpa gleicht hier sehr derjenigen der weissen Maus.

Die Pulpa ist mit grossen Lymphocyten angefüllt, die im allgemeinen in Nestern beisammenliegen; in diesen kommen jedoch auch kleine Formen vor. Kernhaltige rote Blutkörperchen und Myelocyten trifft man gleichfalls in geschlossenen Gruppen. Das follikuläre Gewebe wird von einem sehr groben Retikulum mit grossen Kernen begrenzt, das wieder von einer deutlichen Knötchenrandzone umschlossen wird, die sich aus mittelgrossen Lymphocyten mit blassem Cytoplasma und ebensolchen Kernen zusammensetzt. Zwischen der Randzone und der Pulpa existiert keine retikuläre Grenze, doch bedingt die plötzliche Änderung des Zellcharakters eine scharfe Trennung. Die Pulpazellen zeigen alle Grössenskalen vom kleinen Lymphocyten bis zur typischen grossen Form, die in ihrem Habitus mit den grossen Elementen der Keimzentren identisch ist. Die Zellen der Pulpa und Keimzentren sind sehr stark basophil; die der Randzone weisen ein sehr schmales Protoplasma auf und haben das Aussehen kleiner Lymphocyten, die sich sehr rasch vergrössern. Das ganze Organ zeichnet sich durch eine ausgeprägte Trennung in drei Zonen aus, nämlich in Follikel, Randzone und Pulpa.

Meerschweinchen. Hier erscheint wieder das follikuläre Gewebe als kontinuierliche Infiltration um die Arterien. Das Retikulum der Pulpa ist sehr dicht; die meisten der untersuchten Organe enthielten in der Pulpa sehr wenig lymphoide Zellen; zahlreicher sind sie längs der Trabekeln. Die Keimzentren variieren stark in Bau und Vorkommen; in einigen Fällen bestehen sie fast ganz aus grossen Lymphocyten, in anderen hauptsächlich aus grossen Retikulumzellen. Myelocyten trifft man in der Pulpa recht häufig, dagegen kernhaltige Erythrocyten nicht oft.

Kaninchen. Die Keimzentren weisen sehr viele interessante Variationen auf, auf die später noch zurückzukommen sein wird. Die Pulpa enthält viele Sinus; das Retikulum zwischen ihnen ist dicht und durch grosse Kerne ausgezeichnet. Einzelne stark basophile grosse Lymphocyten, einige davon in Mitose, finden sich in der Pulpa und den Sinus, aber sie sind nicht sehr zahlreich; die letzteren beherbergen viel mehr Lymphocyten verschiedener Typen als das dazwischen gelegene Retikulum. Zwischen der Pulpa und der Knötchenrandzone der Follikel existiert keine besondere Grenze, jedoch erscheint das Knötchen manchmal von der Randzone durch ein grobes Retikulum getrennt. Weitere Details später!

Katze. Die Malpighischen Körperchen sind deutlich ausgeprägt, aber nicht zahlreich, und enthalten ausgesprochene Keimzentren mit vielen stark basophilen grossen und mittelgrossen Lymphocyten. Der Lymphocytenwall ist von dem Keimzentrum nicht scharf abgesetzt; gegen den äusseren Rand des Walles hin nehmen die Zellen allmählich das Aussehen der Elemente der Knötchenrandzone an, die ihrerseits von dem Lymphocytenwall durch einen unvollständigen Retikulumring getrennt wird. Die Randzone ist gegen die Pulpa hin nicht deutlich abgegrenzt; ihre Zellen ragen verschieden weit in die Pulpa hinein. Diese ist locker gebaut und ohne ein ausgeprägtes Retikulum. Die Sinus sind nicht zahlreich und besitzen keine retikuläre Abgrenzung wie beim Kaninchen. Das Retikulum selbst besteht aus einem viel feineren Netzwerk als beim Kaninchen und ist in grossem Umfang zelliger Natur; die Kerne sind sehr zahlreich, grobe Stränge kommen nicht vor. Überall in der Pulpa finden sich Erythrocyten; lymphoide Zellen sind spärlich ausser in der Nachbarschaft der Follikel, wo sie offensichtlich von diesen aus hingelangt sind. Die gleichen Zellen neben anderen Lymphocyten-typen trifft man durch die ganze Pulpa verteilt, aber sie sind nicht so häufig wie in der Follikelregion.

Wiesel. Keimzentren werden hier hie und da in der Nachbarschaft der Arterien angetroffen, doch sind sie nur spärlich von kleinen Lymphocyten umschlossen, so dass Malpighische Körperchen nicht besonders hervortreten. Zum Teil beruht das auch darauf, dass die Pulpa mit grossen Lymphocyten, kernhaltigen Erythrocyten, Riesenzellen und einigen Myelocyten angefüllt ist und darum besonders dicht erscheint.

---

Die Folgerungen aus all diesen Beobachtungen werden weiter unten gezogen werden; hier genügt es darauf hinzuweisen, dass es oft sehr schwierig ist, in den Lymphdrüsen das follikuläre Gewebe vom interfollikulären oder dem Mark zu trennen und ebenso in der Milz das follikuläre Gewebe, das hier durch die „weisse Pulpa“, die lymphoiden Arterieninfiltrationen oder die Malpighischen Körperchen repräsentiert wird, von der Pulpa. Das follikuläre Gewebe variiert in Menge und Anordnung ausserordentlich; in der Milz kommt es in der einfachsten Form als

zusammenhängende lymphoide Infiltrationen der Arterien vor; die Malpighischen Körperchen sind lediglich Verdichtungen dieses Gewebes an bestimmten Stellen in der Nachbarschaft der Arterien.

Wir sahen, dass die Milzpulpa von Maus, Ratte und Wiesel grosse Mengen lymphoider Zellen enthält, während die der Fledermaus z. B. sehr arm daran ist; die Masse dieser Zellen ist also keineswegs allein abhängig von der Quantität des follikulären Gewebes als solchem. Bei einigen Tieren erstreckt sich das follikuläre Gewebe weit in die Pulpa hinein (Igel, Katze etc.) und ist ihr gegenüber nicht abgegrenzt, während bei anderen Tieren die Follikel oder die Malpighischen Körperchen von einem dicken Retikulumwall umgeben sind; indessen kommen hierin bei der gleichen Tierart, ja sogar bei demselben Individuum, grosse Variationen vor.

Das wechselnde Verhalten der Keimzentren im allgemeinen ist schon oben hervorgehoben worden; es zeigt sich nun auch, dass grosse Verschiedenheiten in ihrem spezielleren Bau und in der Gruppierung der sie zusammensetzenden Zellen bestehen. Die grossen Lymphocyten sind keineswegs auf die Keimzentren oder die Follikel beschränkt, wie viele Autoren glauben, sondern auch sehr reichlich im interfollikulären Gewebe und in der Pulpa vertreten.

Bei Berücksichtigung schon dieser Tatsachen ist es schwer, sich mit Zoja, Domarus u. a. vorzustellen, dass follikuläres und interfollikuläres Gewebe oder Malpighische Körperchen und Milzpulpa Gewebsdifferenzierungen sind, die ihrem Ursprung und ihrer Funktion nach nichts miteinander zu tun haben. Auf weiteres werden wir noch zurückzukommen haben.

### **Die Zellen der Keimzentren und Follikel.**

In den Fig. 18—21 geben wir einige der Variationen wieder, die in verschiedenen Keimzentren selbst zur Beobachtung gelangen können. Fig. 18, die einen Teil eines Keimzentrums eines Milzfollikels (Meerschweinchen) darstellt, zeigt seinen ausserordentlich lockeren Bau und seinen Reichtum an grossen Lymphocyten, von denen einzelne ein sehr reichliches Protoplasma aufweisen; kleine Lymphocyten finden sich hier ungefähr in der gleichen Zahl. Retikulumkerne sind recht spärlich vorhanden; an der in der



Zeichnung dargestellten Stelle sogar überhaupt nicht. Fig. 19 und 20 stellen verschiedene Gebiete desselben Keimzentrums einer Katzenlymphdrüse dar, Fig. 20 enthält zahlreiche Retikulumzellen (r), Fig. 19 nur wenige. Mit Ausnahme eines grossen Lymphocyten (e) sind alle lymphoiden Zellen der Fig. 19 von mittlerer Grösse; Fig. 20 zeigt viele kleine Lymphocyten, wenige mittelgrosse und zwei grosse. Fig. 21 gibt einen Teil eines Keimzentrums von einer Kaninchenlymphdrüse wieder, die von einem Tiere herrührt, dem Dotter und Zinnober in das subcutane Gewebe der Oberschenkel eingespritzt worden war. Einige Stellen dieses Keimzentrums enthalten ein sehr dichtes fibröses Retikulum mit sehr wenig Retikulumkernen; die lymphoiden Zellen sind von verschiedener Grösse. Das abgebildete Keimzentrum ist noch besonders dadurch auffallend, dass sich von den Zelleibern aller Lymphocyten, der grossen sowohl wie der kleinen, Unmassen kleiner Protoplasmateile abschnüren; da Lymphdrüsen auch gesunder Tiere sehr oft die gleiche Eigentümlichkeit zeigen, wenn auch nicht in so ausgesprochenem Maße, kann dieser Vorgang nicht ausschliesslich auf die Injektion des Dotters und Zinnobers zurückgeführt werden. Dominici (00a), der das gleiche Phänomen schon früher ausführlich beschrieb, glaubt, dass die abgeschnürten Plasmateilchen zu Blutplättchen würden; jedenfalls zeigen sie in ihrer allgemeinen Erscheinung grosse Ähnlichkeit mit diesen Gebilden und auch die gleichen Grössenvariationen, auf die neuerdings wieder Wright, der die Blutplättchen aus ähnlichen Plasmaabschnürungen der Riesenzellen hervorgehen lässt, aufmerksam gemacht hat.

Es ist ein Zufall, dass keines der abgebildeten Keimzentren Phagocyten mit Flemmings „tingiblen Körperchen“ enthält; indessen weisen andere eine sehr grosse Zahl davon auf. Die gleichen Phagocyten finden sich auch ausserhalb der Follikel, wo sie besonders häufig in Beziehung zu dem Retikulum stehen. Bei den injizierten Tieren sind sie oft sehr reichlich in dem Retikulumwall am äusseren Rande des Follikels anzutreffen. Diese Elemente sind nur schwach basophil, so dass bei ihrem reichlichen Vorkommen mit nur wenig phagocytiertem Material das ganze Keimzentrum hell und durchscheinend aussieht. Die „Helligkeit“ eines Keimzentrums kann zum Teil auf diesem Verhalten der Retikulumzellen beruhen, neben der allgemeinen Lockerheit seines

Baues, d. h. auf den grösseren und häufigeren Zwischenräumen zwischen den Lymphocyten und dem spärlichen Retikulum (Fig. 18).

Das Cytoplasma der grossen Lymphocyten der Keimzentren ist meist stark basophil; daher erscheint es bei Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen sehr dunkel, wenn es viele von ihnen zusammengedrängt enthält. Oft trifft man in den Keimzentren viele grosse Lymphocyten, von denen die meisten einen recht schmalen Zelleib besitzen. In diesem Falle nehmen die grossen hellen Kerne den grössten Platz ein und verleihen dadurch dem ganzen Zentrum das helle Aussehen.

Aus all dem geht hervor, dass zwischen den einzelnen Keimzentren grosse Verschiedenheiten bestehen und dass das gleiche auch für die verschiedenen Regionen des Zentrums selbst gilt, so dass Schnitte durch verschiedene Ebenen des gleichen Keimzentrums ein ganz wechselndes Aussehen haben können. Wir zeigten auch, dass unter Umständen nur wenige Mitosen anzutreffen sind und dass die lymphoiden Zellen hauptsächlich aus kleinen und mittelgrossen Lymphocyten bestehen können, also nur sehr wenige sogenannte „Keimzentrumszellen“ vorhanden zu sein brauchen. Dass viele Follikel sogar überhaupt keine Keimzentren enthalten und dass diese andererseits in mehr diffusem lymphoiden Gewebe vorkommen können, wurde schon hervorgehoben. Daraus folgt eben, dass sie keine konstanten Bildungen sind und ihr Auftreten an keine bestimmte Region gebunden ist, eine Tatsache, die schon durch Weidenreich und andere Autoren (siehe oben Literatur) wiederholt betont wurde.

Der Lymphocytenwall, der das Keimzentrum unmittelbar umgibt, kann gleichfalls grosse Variationen aufweisen. Beim Kaninchen besteht der innere, dem Keimzentrum zunächst gelegene Teil des Walles aus kleinen Lymphocyten, die nach aussen hin von grossen Elementen eingeschlossen werden, unter denen sich einige „grosse Lymphocyten“ oder wahre „Keimzentrumszellen“ befinden. In anderen Fällen bilden die grossen Lymphocyten den inneren Teil des Walles und die kleinen liegen nach aussen davon; Keimzentrumszellen sind in wechselnder Zahl über die ganze Wallregion verteilt und finden sich häufig in der Knötchenrandzone und dem interfollikulären Gewebe.

Dass das Aussehen eines Keimzentrums in weitem Umfange von seiner funktionellen Tätigkeit abhängt, geht daraus hervor,

dass die Keimzentren der mesenterialen Lymphdrüsen 30 Stunden nach der Einspritzung von Zinnober in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens hauptsächlich aus vergrösserten retikulären Makrophagen bestehen und grosse Lymphocyten gewöhnlich nur im Lymphocytenwall gefunden werden; 48 Stunden nach der Zinnoberinjektion sind die grossen Lymphocyten auch aus dem Wall verschwunden und finden sich nur noch in dem interfollikulären Gewebe.

Manchmal wird der ganze Follikel hauptsächlich aus grossen Lymphocyten gebildet, so z. B. häufig in den Lymphdrüsen der weissen Ratte und des Meerschweinchens, oder das Keimzentrum mit seinen grossen Formen ist von keinem Wall kleiner Lymphocyten umgeben, wie das in unseren Präparaten der Wieselmilz der Fall ist; dadurch wird es schwierig, die Follikel überhaupt zu unterscheiden.

Es kommt vor, dass das Keimzentrum in typischer Form ausgebildet ist, nur enthält es eine ungewöhnliche Zahl kleiner Lymphocyten, wie in einem unserer Präparate der Kaninchenmilz; hier besteht es aus sehr wenigen typischen grossen Lymphocyten, einzelnen grossen Retikulumkernen, die von reichlichem verzweigtem Protoplasma umgeben sind, und einer grossen Anzahl kleiner Formen, die an Menge die grossen übertreffen; ein dichter Ring grosser und mittelgrosser Lymphocyten, zwischen die kleinen Elemente eingestreut, umgibt das Zentrum. Von einem Follikel dieser Art ist es nur ein Schritt zu einem solchen ohne jedes Keimzentrum, wie sie häufig angetroffen werden. Ausserdem kommen Follikel vor, die das Keimzentrumgewebe an der Peripherie anstatt im zentralen Teil aufweisen; solche Bildungen finden sich in den Lymphdrüsen der Fledermaus; dass hier in der Tat der periphere Teil als Keimzentrum funktioniert, geht daraus hervor, dass hier neben grossen Lymphocyten zahlreiche Mitosen sich finden und dass das Retikulum hier die gleichen Erscheinungen der Aktivität zeigt wie sonst im Keimzentrum. Ähnliche Verhältnisse finden sich übrigens auch in den Follikeln der Milz dieses Tieres und der der Hausmaus. Eine Anhäufung grosser Lymphocyten in den peripheren und basalen Regionen trifft man auch in den Knötchen des Wurmfortsatzes beim Kaninchen (Flemming [85], Czermack [93]), aber hier hat das Retikulum den gewöhnlichen Typus und zeigt weder proto-

plasmatische Netze noch phagocytotische Erscheinungen, wie sie gewöhnlich in den Keimzentren vorkommen. Die grossen Makrophagen liegen hier besonders in den mittleren Teilen des Knötchens; die Mitosen gehören den grossen Lymphocyten der Peripherie an, dort ist auch der Hauptsitz der Lymphocytenproduktion. Mitosen in den peripheren Zellen der Milzknötchen sind von Bannwarth auch bei der Katze beschrieben worden, allein die sich teilenden Zellen waren hier meistens kleine Lymphocyten.

Hieraus folgt, dass die rasche Produktion von Lymphocyten in den Follikeln gewöhnlich, aber nicht immer, von Veränderungen in dem Retikulum begleitet ist. Die Retikulumzellen vergrössern sich und werden protoplasmareicher, ihre Kerne gross und hell. Liegen sie noch beisammen, so erscheint das retikuläre Netzwerk sehr dicht; liegen sie aber weit auseinander, wie das oft in den Keimzentren zutrifft, dann sind die Zellen und ihre Kerne gross und ihr Plasma zeigt einen viel zarteren Bau als bei einem sehr dichten Retikulum. Im letzteren Falle besitzt das Protoplasma im allgemeinen eine grössere Affinität für Farbstoffe als die grossen Zellen eines lockeren Retikulums und deswegen wird ein Keimzentrum, das grosse Retikulumzellen und nur wenig lymphoide Elemente enthält, ganz hell und durchscheinend aussehen, wenn nicht eben die Retikulumzellen sehr viel phagocytirtes Material aufgespeichert haben. Es wurde schon hervorgehoben, dass das Retikulum der Keimzentren nicht immer aus grossen, hellen Zellen besteht, sondern unter Umständen auch aus dichten Strängen, die eine ziemlich starke Affinität zu Farbstoffen besitzen; bei Methylgrün-Pyronin-Färbung ist diese für das Methylgrün stärker ausgesprochen. Unsere Präparate zeigen, dass dieser letztere Retikulumtypus in den peripheren Zonen des Follikels in den Fällen vorwiegt, wo diese Teile als Keimzentrumgewebe funktionieren; jedoch sind grosse Makrophagen häufig mit ihm vergesellschaftet. Die Keimzentren vom Wiesel und die der meisten Drüsen von experimentell behandelten Kaninchen wie auch häufig die des normalen Tieres enthalten ein ziemlich dichtes Retikulum, aber nie hatte es fibrösen Charakter.

Dass das Retikulum der Keimzentren rein zellulär und nicht fibrös sei, ist die Ansicht der Mehrzahl der Autoren (Demoor, Dominici [00a und b], Thomé, Weidenreich [05, 11] etc.). Demoor glaubt sogar, dass das ganze Retikulum der Lymph-

drüsen zellig wäre, während Gulland (94) es umgekehrt für durchaus fibrös erklärt. Die Untersuchung unseres eigenen Materials lehrt, dass das Retikulum der eigentlichen Keimzentren cellular ist, dass aber die Masse des Retikulums des interfollikulären Gewebes und des Markes fibrösen Charakter hat. Grosse Zellen ohne Fasern oder mit solchen, die nur eine kurze Strecke in ihrem Protoplasma eingeschlossen verlaufen, findet man häufig in der Mitte des fibrösen Retikulums, ganz besonders aber an den Rändern der Lymphräume und Lymphsinus. Diese Zellen sind also entweder „fix“ oder „frei“, in jedem Falle aber haben sie phagocytäre Funktionen. Die meisten der Phagocyten der Keimzentren stammen von den Retikulumzellen ab und viele davon stehen noch unzweifelhaft mit Nachbarzellen in Verbindung; gewöhnlich jedoch treten sie als freie Makrophagen auf. Da nach unseren sonstigen Beobachtungen die Makrophagen auch aus Lymphocyten hervorgehen, muss man die Möglichkeit zugeben, dass einzelne Makrophagen der Keimzentren gleichfalls von diesen Elementen abstammen, wenn auch Zwischenformen zwischen beiden in den Zentren selbst nicht häufig sind. In den Sinus des Marks und in den Lymphgefässen der Kapsel lässt sich dagegen der Ursprung der grossen Mononukleären aus Lymphocyten leicht nachweisen. Dominici (02, 00 a und b) nimmt gleichfalls an, dass die Mehrzahl der Makrophagen der Follikel Abkömmlinge des Retikulums sind, doch gibt er auch für einige einen lymphocytären Ursprung zu. Nach Gulland (91) sind alle Phagocyten der Lymphdrüsen einfach vergrösserte phagocytäre Lymphocyten. Die allgemeine Frage nach der Herkunft der Makrophagen von Retikulumzellen und Lymphocyten, sowie die der letzteren, wird weiter unten erörtert werden.

Bei unseren Feststellungen über die Variationen im Bau der Keimzentren haben wir schon betont, dass Keimzentren nicht selten sind, die sehr wenige der sogenannten „Keimzentrumszellen“ enthalten. Gelegentlich findet man Knötchen, in denen die Zentren meist ganz aus grossen Retikulumzellen und Phagocyten bestehen; andere enthalten ausserdem noch einzelne kleine Lymphocyten und Plasmazellen. Der grosse Lymphocyt oder die „Keimzentrumszelle“ ist aber nicht der einzige in den Zentren vorkommende Typus der lymphoiden Zellen; der einzige Grund, sie als „Keimzentrumszelle“ schlechtweg zu bezeichnen, besteht

darin, dass sie die Zelle darstellt, in der im Keimzentrum am häufigsten Mitosen vorkommen, wodurch sie zunächst eben als derjenige Lymphocytentypus erscheint, der bei der Produktion neuer Lymphocyten am meisten beteiligt ist. Allein wie wir später zeigen werden, sind die Keimzentren keineswegs die ausschliessliche Örtlichkeit innerhalb der Lymphdrüsen oder der Milz, in der man jene Zellen antrifft, und ebensowenig sind diese Elemente die einzigen lymphoiden Zellen, die Mitosen enthalten, endlich sind die Mitosen durchaus nicht auf die Keimzentren beschränkt. Diese sind allerdings häufiger in den Keimzentren als sonstwo nachzuweisen, aber man findet auch viele Lymphocyten in dem follikulären Gewebe und in dem Mark in Teilung, ja sogar in den Sinus, den Lymphgefässen und im Ductus thoracicus (Weidenreich [09]).

Kleine Lymphocyten in den Keimzentren selbst wurden von Gulland (91), Saxer, Benda, Dominici (09), Weidenreich (09) und Bannwarth beschrieben, die meisten der eben genannten Untersucher sahen sie auch in Mitose. Weidenreich (09) stellte schon früher fest, dass die kleinen Lymphocyten des Ductus thoracicus und des Peritonealtranssudates sich mitotisch vermehren, aber nicht so häufig wie die grossen. In unseren Präparaten finden wir nun viele kleine Lymphocyten in Teilung, die meisten davon in dem Lymphocytenwall der Follikel, aber gelegentlich trafen wir sie auch in den Keimzentren und dem interfollikulären Gewebe. Unsere Fig. 5, 6, 12 und 17—21 geben eine gute Vorstellung von dem tatsächlichen Vorkommen vieler kleinerer Formen in den Keimzentren; die Abbildungen, besonders Fig. 6, 12, 19 und 20, zeigen auch, dass die Zentren alle möglichen Zwischenstadien zwischen den grossen und den kleinen Elementen enthalten. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu der Bendas (96), der zwar kleine und grosse Lymphocyten in den Zentren beschreibt, aber merkwürdigerweise Zwischenformen leugnet. Daraus folgt, dass die Teilungsprodukte der grossen Zellen nicht unmittelbar in den Lymphocytenwall gelangen, sondern sich noch im Keimzentrum weiterteilen können, bis das Stadium der kleinen Lymphocyten erreicht ist. Aber auch in diesem Stadium erlischt das Teilungsvermögen keineswegs, nur nimmt mit dem Kleinerwerden der Zellen die Anzahl der Mitosen ab; das beweist lediglich, dass die grossen Zellen sich

in günstigeren Teilungsbedingungen befinden, aber jedenfalls nicht, dass die grossen Zellen allein teilungsfähig sind. Pappenheims (11) Behauptung, dass die kleinen Lymphocyten als solche sich nur direkt teilen könnten, steht demnach in Widerspruch mit den Beobachtungen Bannwarths, Saxers, Bendas, Dominicis und Weidenreichs und auch mit unseren eigenen Feststellungen. Baumgarten, Ribbert und Flemming (91) stimmen mit Pappenheim nur insofern überein, als sie nicht imstande waren, Mitosen in kleinen Lymphocyten aufzufinden, allein in unseren Präparaten sind sie in allen Lymphocytentypen sowohl in den Keimzentren wie in den anderen Teilen der Knötchen zu sehen.

Auch in den Retikulumzellen der Keimzentren sind von Flemming, Baumgarten und Ribbert Mitosen beschrieben worden; wir selbst waren nicht in der Lage, sie in den Keimzentren selbst aufzufinden. Dagegen stellten wir ihr Vorkommen mehrere Male in den frei erscheinenden Zellen retikulären Charakters innerhalb der Sinus der Lymphdrüsen fest (Fig. 14).

Ein anderer Zelltypus, den man in den Keimzentren häufig trifft, ist die Plasmazelle. Der Kernhabitus dieser Elemente zeigt ohne weiteres, dass sie von den verschiedenen Typen der lymphoiden Zellen abzuleiten sind. Viele von ihnen besitzen nämlich grosse helle Kerne und deuten dadurch an, dass sie von grossen Lymphocyten abstammen; daneben finden sich auch viele mit kleinen „Radkernen“, die in jeder Beziehung dem echten Marschalkoschen Typus der Plasmazellen entsprechen. Drei von diesen letzteren Formen, die aus den Keimzentren einer Katzenlymphdrüse entnommen sind, geben wir hier in Fig. 12, a b und c wieder; man sieht daraus, dass es sich dabei um typische Marschalkosche Zellen handelt. Auch dies steht im Gegensatz zu Pappenheim (11), der anscheinend an funktionelle Verschiedenheiten zwischen den Lymphocyten der Follikel und der „histiogenen, bzw. spezifisch myeloischen Lymphocyten“ des interfollikulären Gewebes glaubt und die Marschalkoschen Zellen ausschliesslich von den letzteren ableitet, indem er schreibt: „Für den vorhandenen funktionellen Unterschied zwischen den lymphatischen und histiogenen bzw. spezifisch myeloischen Lymphocyten spricht u. a. die Tatsache, dass sich Marschalkosche Plasmazellen, die ja nachweislich aus entzündlichen, i. e. histiogenen

Lymphocyten entstehen, in der Konjunktiva oder in der Darmmukosa oder in der Milz nicht in den präformierten lymphatischen Follikeln, sondern stets nur interfollikulär oder perifollikulär bilden, also nicht aus präformierten echten lymphatogenen, sondern nur aus den ad hoc entzündlich neugebildeten perivaskulär-mye-loischen, i. e. histiogenen Lymphocyten“. Das mag zwar eine sehr schöne Theorie sein, aber soweit sie die Lymphdrüsen betrifft, steht sie jedenfalls mit den Tatsachen nicht in Einklang.

Von den verschiedenen Typen der lymphoiden Zellen, die in den Keimzentren vorkommen, bleiben nur noch die grossen Lymphocyten eingehender zu beschreiben. Es sind das jene Zellen, die die Autoren unter dem Namen der „Keimzentrumszellen“ zusammenfassen. Da über ihre Morphologie besonders unter den klinischen Untersuchern so viele abweichende Ansichten vertreten werden, schien es uns nötig, gerade hierauf besonders zu achten und weiter zu versuchen, ob ein Studium der Lymphdrüsen und Milz nicht einen bestimmten Aufschluss darüber geben könne, ob diese Zellen sich nicht auch ausserhalb der Keimzentren finden.

Naegeli (00) beschreibt seine „Lymphoblasten“, die mit jenen Zellen identisch sind, als stets runde Elemente von ungefähr gleicher Grösse mit ebensolchem Kern, der Nukleolen und sehr viel Chromatin enthalte; das Plasma sei stärker basophil als der Kern. Später (09) bezeichnet der Autor sie einfach als sehr grosse Lymphocyten mit runden Kernen; sie hätten meist einen sehr schmalen Zelleib und sehr grosse Kerne, die ausserordentlich chromatinarm wären, aber sehr deutliche Nukleolen enthielten. Gelegentlich zeige der Kern tiefe Einkerbungen, die indessen nicht zu Lappenbildungen führten wie bei den granulierten Leucocyten.

Nach Türk sind die grossen Lymphocyten viel grösser als die gewöhnlichen Lymphocyten des strömenden Blutes; sie hätten einen grossen, runden, chromatinarmen Kern, ihr Protoplasma sei sehr spärlich und nur schwach basophil. Die geringe Chromatinmenge und die Zellgrösse sei ihr einziges Unterscheidungsmerkmal gegenüber den kleinen Lymphocyten. Auch Türk findet gelegentlich Einkerbungen des Kernes.

Pappenheim (05) beschreibt in den grossen Lymphocyten einen verhältnismässig grossen runden Kern mit konstantem Nukleolus und lockerer Chromatinstruktur; ihr Plasmaleib sei sehr schmal.



Helly konstatiert nur geringe Unterschiede zwischen kleinen und grossen Lymphocyten. Er sagt von ihnen: „Es sind nämlich die kleinen und die grossen Lymphocyten im allgemeinen dadurch charakterisiert, dass der im allgemeinen dunkle Kern nicht viel kleiner ist als das Zellplasma, in welchem er eine nahezu oder vollständige zentrale Lage einnimmt . . . .“

Nach den eben genannten Autoren stehen also Kern und Zellplasma der grossen Lymphocyten in ungefähr demselben Grössenverhältnis zu einander wie bei den kleinen Lymphocyten, obwohl die Zelle selbst viel grösser sei. Naegeli behauptet, dass sie stets rund sei.

Czermacks Schilderung weicht beträchtlich von der dieser Autoren ab. Nach ihm sind die Keimzentrumszellen des Kaninchens „grosse Zellen mit abgerundetem oder ovalem Kern und mächtigem Protoplasma. Der Kern enthält ein grosses Kernkörperchen und ein sehr zartes, fast unsichtbares Netz, ist also dem Kern der Löwitschen Leucoblasten sehr ähnlich.“ Das Wesentliche hiervon ist, dass er den Protoplasmaleib als sehr gross beschreibt.

Die folgenden Autoren geben an, dass die Breite des Protoplasmaleibs variere: Einhorn, Flemming (85), Benda (96), Ehrlich (98), Dominici (02), Schridde (07), Weidenreich (09, 11), Maximow (10) und Meves. Einhorn findet die grossen Lymphocyten etwas grösser als die roten Blutkörperchen, ihren Kern grösser als den der kleinen, aber sonst ihm sehr ähnlich. Nach Benda ist der Zelleib im allgemeinen sehr schmal, doch könne er auch grösser sein. Ehrlich findet oft einen kleinen Zwischenraum zwischen Kern und Plasma, der wahrscheinlich auf künstlicher Retraktion beruhe, das Plasma sei stärker basophil als der Kern; dieser habe ein oder zwei Nukleolen und eine ziemlich dicke Membran, die Umgrenzung der grossen Zellen sei ganz unregelmässig und häufig schnürten sich Teile des peripheren Plasmas ab.

Dominici gibt sehr gute Abbildungen der „Keimzentrumszellen“, die zeigen, dass sie ganz unregelmässig in Grösse, Begrenzung und Masse des Protoplasmas sind. Der Autor beschreibt sie als verhältnismässig plasmareiche Zellen mit hellem Kern, der mehrere grosse Chromatinmassen enthalte. Das Cytoplasma sei stark basophil und habe ungefähr die gleiche Affinität zu basischen Farbstoffen wie die Plasmazellen, jedoch würden sie

sich von diesen durch das Fehlen des hellen Hofes und durch das Aussehen des Kernes unterscheiden. „Gewöhnliche Mononukleäre“, die er von Lymphocyten ableitet, schnürten nach ihm Teile ihres Protoplasmas ab, die zu Blutplättchen würden.

Nach Schridde ist der Kern oft verlängert und unregelmässig oder nierenförmig; die Kernmembran sei verhältnismässig dick und das Chromatin in groben Strängen angeordnet, die ein unregelmässiges Netzwerk bildeten, die Nukleolen seien sehr gross und unregelmässig, das Cytoplasma oft sehr schmal.

Weidenreichs (09) Abbildungen zeigen deutlich, dass die Grösse der Zelle und des Kernes, sowie die Menge des Protoplasmas stark variiert. Der Kern ist gross, rund, oval oder unregelmässig geformt und das Chromatin weist eine sehr lockere Anordnung auf; Nukleolen sind immer vorhanden. Weidenreich findet im Bau der Keimzentrumszellen nichts, das sie von ähnlichen Zellen des interfollikulären Gewebes, der Sinus, des Ductus thoracicus und des Peritonealtranssudates unterscheidet, und schliesst daraus, dass es keine spezifischen Keimzentrumszellen gäbe, die ausschliesslich im Keimzentrum lokalisiert seien; daraus folge, dass als Mutterzellen der kleinen Lymphocyten die überall im adenoiden Gewebe vorkommende grössere Zellform zu gelten habe.

Maximow (09, 10) findet, dass die grossen Lymphocyten schon von Beginn ihrer embryonalen Entwicklung an sehr polymorphe Elemente seien. Sowohl die Grösse der Zelle und des Kernes, wie die Gestalt des letzteren und seine Chromatinmenge variieren stark. Die gleichen Zellen würden nach der Geburt an den verschiedensten Stellen gefunden, so dass sie für die Keimzentren nicht spezifisch wären.

Auch Meves bildet Keimzentrumszellen von verschiedener Grösse mit runden, ovalen oder unregelmässigen Kernen und wechselnder Plasmamenge ab.

Pappenheim sieht in der grossen Zelle, die er (05) als sehr schmalleibig beschrieben hat, jetzt (11) nur eine passagere Form der breitleibigen „Monocyten“, die die genuine Keimzentrumszelle sei, sich aber auch in dem interfollikulären Gewebe und der Milzpulpa finde. Während der Mitose und unmittelbar zuvor nehme dieser Monocyt die Form des schmalleibigen Lymphocyten an, der nach Naegeli, Türk, Pappenheim und Helly

die wahre Keimzentrumszelle repräsentiere. Diese vorübergehende Teilungsform nennt Pappenheim „Makrolymphocyt“. Der „Monocyt“ muss also nach ihm zuerst „Makrolymphocyt“ werden, um sich teilen zu können, da eine direkte genetische Beziehung zwischen dem „Monocyten“ und dem kleinen Lymphocyten nicht bestände. Der „Makrolymphocyt“ sei die „Lymphogonie“, der kleine Lymphocyt nur das Produkt seines mitotischen Teilungsstadiums, da er in der kleinen Form sich nur direkt teilen könne. Wir haben bereits oben nachgewiesen, dass diese Behauptung Pappenheims unzutreffend ist; seine Theorie über den „Makrolymphocyten“ steht also mit den Tatsachen in Widerspruch. Wir leugnen dabei keineswegs, dass zahlreiche Mitosen in den schmal-leibigen grossen Lymphocyten (Pappenheims Makrolymphocyten) vorkommen, aber wir behaupten, dass auch die breitleibigen grossen Lymphocyten (Pappenheims „Monocyten“) dasselbe tun und zwar sehr häufig, so dass also eine geringere Protoplasma-menge durchaus keine notwendige Vorbedingung für die mitotische Teilung ist. Es mag sein, dass die schmalleibige Form günstigere Bedingungen hierfür bildet, allein man sieht doch eben sehr oft auch mittelgrosse und grosse Formen mit breitem Plasmaleib in Mitose; Weidenreich (09), Schott, Maximow (10) und andere haben schon überzeugende Beweise hierfür gebracht: die beiden ersteren für die Lymphocyten des Ductus thoracicus und des Peritonealtranssudates und Maximow für die grossen Formen embryonaler Gewebe. Maximow bildet in seinen Fig. 13, 18 b, 44 p typische breitleibige grosse Lymphocyten („Monocyten“) in Mitose ab, Weidenreich in Fig. 8 c und Schott in Fig. 3 a grosse Lymphocyten bzw. Makrophagen, die sich noch im Peritonealtranssudat mitotisch vermehren. Wenn man demgegenüber einwenden wollte, dass die Makrophagen nicht zu den Lymphocyten gehören, so sei darauf hingewiesen, dass auch in den Keimzentren und dem interfollikulären Gewebe der Lymphdrüsen erwachsener Tiere grosse Lymphocyten mit breitem Plasma (Monocyten) in Mitose vorkommen. Drei solcher Zellen geben wir hier in Fig. 8 a—c wieder; es handelt sich hierbei um typische grosse Formen, wie man sie überall findet; a und b stammen aus dem interfollikulären Gewebe der Lymphdrüse einer ausgewachsenen Katze, c aus einem Keimzentrum der gleichen Drüse. Alle drei Zellen haben einen breiten Plasmaleib und sind stark basophil. In den ersten Stadien

der Teilung (a und b) bewahrt das Protoplasma noch seine charakteristischen Vakuolen und Kanälchen, allein später (b) verschwinden diese, wodurch es bis auf eine hellere Zone, die die Chromatinfigur unmittelbar umgibt, homogener wird; auch der Nukleolus erhält sich anfänglich noch. Dass genau die gleichen Verhältnisse bei den sich teilenden grossen Lymphocyten des embryonalen Knochenmarks angetroffen werden, zeigen Maximows Abbildungen (10) in Fig. 13 und 17b; im ersteren Falle ist die helle Zone und der Nukleolus noch zu erkennen, im letzteren die Vakuolen des Protoplasmas. Zum Vergleich geben wir zwei Makrophagen in Teilung aus den Sinus einer Meerschweinchenlymphdrüse wieder (Fig. 14). Ein Vergleich dieser Zellen mit benachbarten Elementen in den Sinus und besonders die geringe Affinität des Plasmas für basische Farbstoffe lehrt, dass es sich hier zweifellos um Makrophagen handelt, die direkt vom Retikulum abstammen; die chromatische Figur nimmt hier noch den grössten Teil der Zelle ein. Vom Standpunkt der relativen Grösse von Kern und Plasma aus entsprechen sie mehr den „Makrolymphocyten“ Pappenheims als die Keimzentrumszelle unserer Fig. 8c; nach diesem Autor würden sie der einzige Lymphocytentypus sein, der imstande wäre, kleine Lymphocyten zu produzieren. Nach Weidenreich und Maximow ist der grosse mononukleäre Leucocyt oder der Makrophage aber nur ein Lymphocyt, dessen Plasma durch phagocytotische und Resorptionsvorgänge besonders tätig erscheint. Da wir in der Lage sind, neue zwingende Beweise für die Richtigkeit dieser Ansicht zu bringen, sehen wir in den Zellen der Fig. 8 und 14 nur verschiedene Typen grosser Lymphocyten, die sich durch Mitose vermehren. Pappenheims „Makrolymphocyt“, d. h. ein grosser Lymphocyt mit sehr schmalen Plasmaleib, ist eben nur ein Lymphocyt, der sich in günstigen Teilungsbedingungen befindet, aber keineswegs der alleinige mitotische Teilung fähige Typus des grossen Lymphocyten. Da er also nur eine Erscheinungsform der grossen Zellen ist, die sich im Keimzentrum mitotisch vermehrt, entbehrt der Name „Keimzentrumszelle“ der Berechtigung.

Ausser den Zellen des Keimzentrums der Fig. 8a, b, c geben wir in Fig. 12 eine ganze Reihe solcher Elemente aus einer Lymphdrüse einer erwachsenen Katze wieder. Die Zellen stammen aus verschiedenen Keimzentren der gleichen Drüse, aber

in jedem Zentrum können mehrere ihnen gleichende Typen angetroffen werden. Die Formen der Gruppe i—n sind Elemente des gleichen Keimzentrums und in derselben Gruppierung wiedergegeben, in der sie sich fanden. Teile von Keimzentren mit genauer Lage jeder Zelle bilden wir in den Fig. 5, 6, 17—21 ab, wobei die Grenze des Zentrums stets mit Kz bezeichnet ist; die Figuren stellen auch einen Teil des „Walls“ kleiner Lymphocyten dar, der die Keimzentren umgibt und in Fig. 5 ist auch etwas von dem benachbarten interfollikulären Gewebe zu sehen. Fig. 6 gibt einen Teil eines Malpighischen Körperchens der Katzenmilz wieder, ebenso ein Stück des Keimzentrums (Kz), des Walls kleiner Lymphocyten (Lmc. W.), der Knötchenrandzone (Krz) und der umgebenden Pulpa (P). In Fig. 18, die einen Teil eines Keimzentrums aus dem follikulären Gewebe der Meerschweinchenmilz mit angrenzender Pulpa darstellt, war das Keimzentrum weder von einem Lymphocytenwall noch von einer Randzone umschlossen.

Eine Betrachtung all der Fig. 5, 6, 12, 17—20 zeigt — was schon wiederholt hervorgehoben wurde — dass die Keimzentrumszellen in Grösse, Form und Plasmamenge variieren. Sieht man von den kleinen Lymphocyten, den Plasmazellen (Fig. 12a, b, c) und den Makrophagen (Fig. 12e) ab, so lässt ein Vergleich der übrigen lymphoiden Zellen doch gewisse Ähnlichkeiten unter ihnen erkennen. Zunächst stimmen die Kerne der verschiedenen Formen in ihrer Struktur sehr überein, wenn auch ihre allgemeine Form in den einzelnen Zellen differiert. Die Kerne sind gross und erscheinen sehr hell, weil das Chromatin in Form feiner Granula unregelmässig verteilt ist; das gilt auch für die Kerne der mittelgrossen Zellen (Fig. 12 m und n) und oft weisen auch Zellen, die nicht grösser sind als kleine Lymphocyten, noch einen hellen Kern auf (Fig. 18f und 19a). Geringe Verschiedenheiten in bezug auf die Menge des Chromatins der mittelgrossen und grossen Zellen finden sich auch unter normalen Verhältnissen, wie ein Vergleich der Zellen b und c der Fig. 19 ergibt; unter abnormen Bedingungen, z. B. nach Einspritzung von Dotter oder Zinnober kann der Kern der grossen und kleinen Zellen eine grosse Affinität für Methylgrün zeigen und die Menge des Chromatins sehr stark zunehmen (Fig. 21). Ein chromatisches Netzwerk ist selten zu sehen; das in Fig. 12f wiedergegebene

deutet wohl auf den Beginn mitotischer Teilung hin. Das Kernplasma besitzt so lange eine geringe Affinität für Farbstoffe, bis die Zellen sehr klein geworden sind; dann nimmt es bei Methylgrün-Pyronin-Färbung stark Methylgrün an (Fig. 12i—l).

Alle mittelgrossen und grossen Lymphocyten der Keimzentren enthalten Nukleolen, die sich mit Pyronin lebhaft rot färben. Gewöhnlich erscheinen sie auf Schnitten rund oder oval, aber sie können auch eckig, langgezogen oder unregelmässig umrandet sein. Oft sieht man Bildungen, die wie Nukleolen aussehen, aber Einstülpungen des Protoplasmas sind, worauf schon Weidenreich aufmerksam gemacht hat. Die grossen Lymphocyten enthalten meist ein oder zwei Nukleolen, doch findet man auch drei und mehr. Naegelis Versuch, die grossen Lymphocyten der Lymphdrüsen („Lymphoblasten“) von denen des Knochenmarks („Myeloblasten“) auf Grund der angeblich verschiedenen Nukleolenzahl — 1—2 in den ersteren, 2—4 in den letzteren — zu trennen, bedarf keiner weiteren Diskussion mehr, da diese Frage genügend geklärt ist (Weidenreich [11a, b]). Wir finden die Zahl der Nukleolen sehr wechselnd, wenn auch meist nur eine oder zwei vorhanden sind; die Zahl hängt eben wesentlich von den biologischen Bedingungen der Zelle (Butterfield) ab.

In seiner allgemeinen Kontur folgt der Kern häufig dem der Zelle (cf. Fig. 6 a und b, 8 a und 19 d), aber er kann auch rund sein, während diese unregelmässig ist, wie ein Blick auf die in den Abbildungen wiedergegebenen grossen Lymphocyten beweist.

Das Protoplasma der Keimzentrum - Lymphocyten weist grosse Variationen sowohl in seiner Struktur wie in dem Grade seiner Affinität zu basischen Farbstoffen auf. Die mittelgrossen Lymphocyten, besonders die, die nicht sehr stark basophil sind, besitzen oft ein Cytoplasma, das völlig homogen erscheint und von durchaus einheitlicher Färbung (Fig. 6 a und b; 19 b, c, d) ist, während die grossen Formen nur selten einen solchen einheitlichen Charakter in Struktur und Färbung zeigen (cf. Fig. 6 c, d; 8 a, c; 12 d, f, n; 18 a—d; 19 e; 20 a, b). In diesen Zellen treten häufig und zwar in den mehr peripheren Teilen des Plasmas Vakuolen auf, oder der perinukleäre Hof kann an einer Seite fast bis zur Zellperipherie reichen (Fig. 12 d). Andere grosse Lymphocyten entbehren eines solchen Hofes, aber ihr Plasma

enthält viele grosse und kleine Nukleolen (Fig. 6 c, d) oder statt dessen scharf umschriebene Kanäle (Fig. 8 c und 20 a). Manchmal strahlen diese Kanäle von einer grossen Vakuole aus, die ihrer Lage nach mit der Zentrosphäre im Zusammenhang stehen dürfte. Derartige Zellen sind in Fig. 9 a—c wiedergegeben; alle drei stammen aus Lymphdrüsen, a aus der Lymphdrüse der Katze, b aus der des Meerschweinchens, c aus der der Fledermaus. Ähnliche Formen findet man aber in jeder Drüse, doch fällt die Schnittebene meist nicht so günstig, dass man die Verbindung der Kanäle mit der zentralen Vakuole erkennen kann; oft sieht man eben nur die Kanäle, dann weist aber doch ihre Richtung darauf hin, dass sie von einem gemeinsamen Zentrum ausgehen. Viele grosse Lymphocyten enthalten nur isolierte Vakuolen in ihrem Cytoplasma oder einen perinukleären Raum und Vakuolen, manchmal zeigt sich allerdings bei sorgfältiger Einstellung, dass das, was eine Vakuole zu sein scheint, in Wirklichkeit ein Stück eines Kanales darstellt, der mit dem perinukleären Hof zusammenhängt. Auch eine genauere Untersuchung der Plasmazellen (Fig. 12 a—c) lässt oft erkennen, dass viele ihrer Vakuolen tatsächlich Schnitte durch Kanäle sind, die mit dem hellen Hof an einer Seite des Kernes in Verbindung stehen. Da Plasmazellen aus Lymphocyten hervorgehen, ist diese Ähnlichkeit leicht zu verstehen; wenn z. B. Zellen, wie die der Fig. 9 a und c, sich in Plasmazellen umwandeln, so würden natürlich die Kanäle mit dem Hof in Verbindung bleiben. In Fig. 9 a ist dieser Hof so, wie man ihn gewöhnlich in Plasmazellen findet; darnach könnte diese Zelle auf dem Wege zur Umformung in eine Plasmazelle sein.

Es gibt nun aber noch andere Ähnlichkeiten zwischen dem Cytoplasma der Keimzentrum-Lymphocyten und dem der Plasmazellen. Nach Dominici besitzt das Plasma grosser Lymphocyten die gleiche starke Affinität für basische Farbstoffe wie jene Zellformen. Wir stimmen zwar dem Autor darin bei, dass das der Fall sein kann, allein es stimmt doch nicht für alle grossen Lymphocyten, da in bezug auf die Basophilie dieser Zellen grosse Verschiedenheiten beobachtet werden. Die basophile Reaktion scheint nämlich von der Anwesenheit einer Substanz abzuhängen, die der in den Plasmazellen vorkommenden sehr ähnelt, aber gewöhnlich in viel feineren Partikelchen auftritt wie dort. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass die Deutlichkeit

dieses Granoplasmas zu einem guten Teil von der gebrauchten Fixierungsflüssigkeit abhängt. Bei den von uns benutzten Fixierungsmitteln (Zenkersche Flüssigkeit in der Hellyschen Modifikation) besteht das Granoplasma aus ausserordentlich feinen Körnchen; nimmt man aber absoluten Alkohol, so erscheint es viel gröber und distinkter granulär. Bei Anwendung der Zenker-Formol-Fixation ist also in der Tat nur ein sehr geringer Unterschied zwischen dem Granoplasma der Plasmazellen und der färbbaren Substanz der grossen Lymphocyten mit stark basophiler Reaktion vorhanden. Ein Vergleich der Lymphocyten aus Keimzentren in den Fig. 12 d, f und n mit den Plasmazellen der Fig. 12 a—e beweist das zur Genüge; die färbbare Substanz der Zelle d ist hier genau so stark basophil und zeigt die gleiche unregelmässige Verteilung wie die der Plasmazellen a—c; in der Zelle f ist sie gleichfalls intensiv basophil, aber in ihrer Struktur homogener als in der Zelle d. Die mittelgrossen und kleinen „grossen Lymphocyten“ sind gewöhnlich weniger basophil und in Farbe und Bau gleichmässiger, aber man trifft auch gerade in diesen Zellen grosse Variationen. Die Zelle der Fig. 19 d z. B. ist völlig homogen, während die der Fig. 12 m und o einen perinukleären Hof und Vakuolen besitzen, d. h. verschiedene Teile ihres Cytoplasmas weisen eine ungleichmässige Affinität für Farbstoffe auf.

Weidenreich (09) hat Lymphocyten aus Lymphe und Blut beschrieben und abgebildet, die genau die gleiche Anordnung der färbbaren und farblosen Substanz ihres Zellplasmas zeigen wie die hier wiedergegebenen Zellen (Fig. 6 c, d; 12 d, g, m—o; 17 a, b; 18 a, b, e; 19 e; 20 b). Da die färbbare Substanz hier hauptsächlich an der Peripherie der Zelle angehäuft ist, bezeichnet sie Weidenreich als „Ektoplasma“ und die farblose als „Endoplasma“ und sieht in der besonderen Anordnung der beiden Substanzen den Ausdruck einer vielleicht sekretorischen Tätigkeit der Zellen. Bei Giemsa-Färbung zeigt das Endoplasma häufig eine schwach acidophile Reaktion; Downey (11 a) hat nachgewiesen, dass im Verlauf der Plasmazellen-Entwicklung diese Reaktion sehr stark zunehmen kann und dass das Endoplasma sich dann zu den Russelschen Körperchen differenziert, die eine besondere Affinität zu saurem Fuchsin besitzen. Dieser Prozess wird ebenfalls als der Ausdruck einer sekretorischen



Tätigkeit der Plasmazelle angesehen. Es ist möglich, dass die Zelle eine sekretorische Funktion im Lymphocyten-Stadium ausübt, dass sich aber der Sekretionscharakter ändert, wenn sie zur Plasmazelle differenziert ist.

Zusammenfassend lässt sich also über die färberische Reaktion der Keimzentrum-Lymphocyten sagen, dass sie eine ausgesprochene Affinität zu basischen Farbstoffen besitzen, dass diese aber dem Grad nach in den verschiedenen Zellen — sogar in denen des gleichen Keimzentrums — wechselt und häufig auch in verschiedenen Teilen derselben Zelle.

Der traditionelle „Lymphoblast“ mit rundem Kern und schmalen Cytoplasmaleib (Pappenheims „Makrolymphocyt“) ist nur ein Typus der in den Keimzentren vorkommenden grossen Lymphocyten und nicht einmal der häufigste. Im allgemeinen ist das Protoplasma sehr unregelmässig in seiner Umgrenzung und wechselnd in seiner Menge; manchmal kann es sogar sehr grosse Proportionen erreichen (Fig. 12d, g; 18c—e). Häufig zeigt es breite pseudopodienähnliche Fortsätze (Fig. 18c und e), die zweifelsohne auf amöboide Bewegung zurückzuführen sind. Jeder Schnitt durch eine gut fixierte Lymphdrüse oder Milz liefert deutliche Beweise für solche Bewegungserscheinungen der grossen und mittelgrossen Formen. Wir geben hierfür in Fig. 18 (Milz vom Meerschweinchen) ein Beispiel; das Keimzentrum ist teilweise von einer Retikulumzone umgeben, die aber die grossen Lymphocyten nicht daran hindert, aus dem Zentrum in die Peripherie auszuwandern (cf. Fig. 18d); sie müssen sich dabei durch die Maschen des begrenzenden Retikulums hindurchzwängen. Kleinere Pseudopodien, besonders solche mit verbreiterten abgerundeten Enden, sind dagegen nicht notwendigerweise ein Zeichen amöboider Bewegung; das Keimzentrum eines injizierten Kaninchens (Fig. 21) und das zellenhaltige Lymphgefäss des normalen Tieres (Fig. 7) zeigt deutlich, dass solche kleine Fortsätze des Cytoplasmas vom Zelleib abgeschnürt werden und dann im adenoiden Gewebe oder in der Lymphe als freie Plasmakügelchen erscheinen. Den gleichen Vorgang hat schon Ehrlich (98) für die grossen Lymphocyten beschrieben und ebenso Dominici (100a); Weidenreich (11a, b) glaubt, dass dieses Phänomen, das auch den Plasmazellen eigen ist, auf eine eigene Art Zelltätigkeit hinweist, die mit einer sekretorischen Funktion verglichen werden kann. Stoffe, die im

Cytoplasma von Lymphocyten und Plasmazellen produziert werden, werden in dieser besonderen Weise an Stelle eines gelösten Sekretes an die Umgebung abgegeben. Dass es sich hierbei nicht um einen einfachen Degenerationsvorgang handelt, geht daraus hervor, dass die Zellen und speziell die Kerne dabei keinerlei sonstige degenerative Erscheinungen zeigen und das Phänomen sehr häufig in den Lymphgefässen und den lymphoiden Organen völlig normaler Kaninchen, mehr oder weniger auch bei anderen Tieren, beobachtet werden kann. Das Aussehen der Kerne in Fig. 21 deutet sogar eher auf eine gesteigerte Zell-tätigkeit hin als auf eine degenerative Umwandlung.

In dem Keimzentrum findet man alle Zwischenstadien zwischen grossen und kleinen Lymphocyten. Manchmal sind sie hauptsächlich in den peripheren Zonen des Zentrums nahe dem Wall der kleinen Formen anzutreffen, sehr häufig aber auch über das ganze Keimzentrum zerstreut. Die entsprechenden Zellen c bis o der Fig. 12 sind in ihrer genauen Lage — zentraler Teil eines Keimzentrums einer Katzenlymphdrüse — wieder-gegeben. Wenn die Zellen kleiner werden, sammelt sich das Chromatin in grösseren Massen an, die dazu neigen, sich an die Kernmembran anzulegen; derartige Bilder zeigen die Zellen k und l der Fig. 12, in ihrer Kernstruktur stellen diese Elemente typische Zwischenformen zwischen den grossen Elementen (m, o) und den kleinen Lymphocyten (i) dar.

Damit haben wir nun alle lymphoiden Zellformen der Keim-zentren geschildert, mit Ausnahme der kleinen Lymphocyten und der lymphocytären Makrophagen (Fig. 12 e). Die kleinen Lympho-cyten der Keimzentren unterscheiden sich jedoch in nichts von denen, die man überall im lymphoiden Gewebe findet, und bedürfen darum keiner besonderen Beschreibung. Auf die Makrophagen werden wir später noch zurückkommen.

Und nun erhebt sich die Frage: gibt es innerhalb der Keim-zentren irgend welche Zellen, die ihnen allein eigentümlich sind und die nicht auch ausserhalb des Zentrums im interfollikulären Gewebe der Lymphdrüse, der Milzpulpa oder im Blut und der Lymphe angetroffen werden? In Fig. 5 geben wir aus der Lymph-drüse einer ausgewachsenen Katze einen Teil eines Keimzentrums (Kz) wieder mit dem es umgebenden Wall kleiner Lymphocyten (Lmc. W.) und dem interfollikulären Gewebe. Fig. 6 zeigt homologe

Teile der Milz desselben Tieres — Keimzentrum (Kz), Lymphocytenwall (Lmc. W.) und Knötchenrandzone mit Pulpa (Krz und P) — etwas stärker vergrössert. Die erstere Figur lehrt nun besonders deutlich, dass die grossen Lymphocyten im Wall und im interfollikulären Gewebe in allen Einzelheiten genau die nämlichen sind wie die grossen Elemente der Keimzentren. Viele der Formen des interfollikulären Gewebes befinden sich in Mitose (Mit.), was ein weiterer Beweis dafür ist, dass sie völlig den „Keimzentrumszellen“ entsprechen. Fig. 17 stammt gleichfalls von einer Katzenlymphdrüse und stellt einen Teil eines Keimzentrums mit dem umgebenden Lymphocytenwall dar; hier enthält der Wall eine grosse Zahl grosser Elemente, die in jeder Beziehung den grossen Formen a und b des Keimzentrums gleichen; die beiden Mitosen in den Zellen des Walles liefern auch hier den Beweis, dass erstens „Keimzentrumszellen“ auch ausserhalb des Keimzentrums und zwar in dem Wall der kleinen Elemente ihren Sitz haben können und zweitens dass sie hier ebenso zur Regeneration durch mitotische Teilung befähigt sind, wie wenn sie im Keimzentrum lokalisiert wären.

Die Milzpulpa der Fig. 6 enthält nur zufällig keine grossen Lymphocyten, die den Elementen c und d der Zone gleichen, welche die Abbildung wiedergibt. Die beiden Zellen sind stark basophil und besitzen viele grosse Vakuolen, die vielleicht auf ein besonders individuelles Alter der Zellen hinweisen mögen. Doch zeigt Fig. 11, die ein Stück Milzpulpa der gleichen Katze darstellt, dass auch die Pulpa die nämlichen stark basophilen, vakuolisierten, grossen Lymphocyten enthält, wie sie in c und d der Fig. 6 vom Keimzentrum abgebildet sind. Die Zelle a der Fig. 11 lässt auch die Andeutung des Kanalsystems der Zellen a—c der Fig. 9 erkennen. Der Lymphocytenwall, die Knötchenrandzone und die Pulpa der Fig. 6 enthalten viele Zellen, die den Keimzentrumszellen a, e, f derselben Figur genau gleichen. In einigen von ihnen hängt das Chromatin ganz mit der Kernmembran zusammen, was darauf beruhen mag, dass diese Zellen eben erst aus dem Stadium des kleinen Lymphocyten herangewachsen sind. Im Lymphocytenwall und an der Peripherie des Follikels findet man alle möglichen Übergangsformen zwischen kleinen und grossen Elementen. Kleine dunkle Kerne, die die kleineren Formen charakterisieren, werden häufig von einem

ziemlich breiten Plasmasaum umgeben und andererseits sind Kerne, die für grosse Lymphocyten typisch sind, im Hinblick auf diesen Kerntypus oft ungewöhnlich klein und von einem schmalen Plasmaleib umschlossen. Diese Tatsache, zusammen mit dem intermediären Strukturcharakter einiger Kerne, zeigt, dass viele kleine Lymphocyten auf dem Wege zur Pulpa oder zum interfollikulären Gewebe sich vergrössern und so zu typischen grossen Lymphocyten werden. Das Chromatin zerteilt sich sehr bald in kleinere Stücke, die eine Zeitlang an der Kernmembran haften bleiben und mit zunehmender Grösse gleichmässiger verteilt werden. Das Kernkörperchen, das bei den kleinen Lymphocyten wahrscheinlich durch die Verdichtung des Chromatins nur verdeckt wird, erscheint wieder, sobald die Umordnung des Chromatins einsetzt. Die Bildung grosser Lymphocyten aus kleinen Formen kann an jeder Stelle des Follikels oder der Pulpa vor sich gehen. In Fig. 5, 6 und 17 sind grosse Elemente überall im Lymphocytenwall zerstreut wiedergegeben, in Fig. 17 zwei davon in Mitose. Jedoch gelangen auch viele kleine Formen in das interfollikuläre Gewebe und in die Pulpa, ohne sich dabei zu vergrössern oder sonstwie ihre Struktur zu ändern.

Das Plasma der grossen Lymphocyten, die sich eben erst aus kleinen entwickelt haben, ist von völlig homogenem Bau und nicht sehr stark basophil. In der Milz können sie einen ziemlich breiten Plasmasaum erhalten, während sie in die Region der „Knötchenrandzone“ gelangen (Fig. 6). Gerade in dieser Zone weisen sie auch die grösste Ähnlichkeit mit den gewöhnlichen „grossen mononukleären Leucocyten“ auf. Übrigens trifft man den gleichen Zelltypus gelegentlich auch weiter in der Pulpa, was darauf beruht, dass neue Lymphocyten auch in der Pulpa selbst gebildet werden (Fig. 18, Mit.). Die meisten grossen Lymphocyten der Pulpa sind indessen mehr basophil und weniger homogen in ihrem Bau (Fig. 11), ein Zeichen, dass es sich um ältere Zellelemente handelt. Die sogenannten „Pulpazellen“ oder „Splenocyten“ sind also nichts anderes als grosse Lymphocyten, die aus kleinen hervorgingen. In den Fig. 5 und 17, die einer Katzenlymphdrüse entnommen sind, findet man genau die gleichen Verhältnisse, wie wir sie eben für die Milz beschrieben haben. Die gleichen grossen Lymphocyten, die man in den Keimzentren trifft, sind hier über den ganzen Lymphocytenwall und das interfollikuläre

Gewebe zerstreut. Die kleinen Zellen, die in den Keimzentren sehr rasch gebildet werden, sind nach der Peripherie des Follikels zu zusammengedrängt; sie können ihre Entwicklung zu grossen Formen an jeder Stelle des Follikels beginnen oder aber sie bleiben kleine Elemente, bis sie das interfollikuläre Gewebe erreichen; viele von ihnen werden zu grossen Zellen noch innerhalb des Keimzentrums selbst. Die grossen Lymphocyten befinden sich in sehr günstigen Teilungsbedingungen, allein diese selbst hängen nicht von einer bestimmten Lokalisation in der Lymphdrüse oder der Milz ab.

### **Die Zellen des interfollikulären Gewebes und der Milzpulpa.**

Mitosen in grossen Lymphocyten innerhalb des interfollikulären Gewebes und in dem Sinus der Lymphdrüsen sind ein ziemlich häufiger Befund, ja man findet gelegentlich Drüsen, in denen mehr Mitosen im interfollikulären Gewebe vorkommen als in den Keimzentren selbst. Fig. 1 gibt ein Stück des interfollikulären Gewebes einer Meerschweinchenlymphdrüse wieder, das einen subkapsulären Sinus begrenzt; die Abbildung zeigt viele grosse Elemente in jenem Gewebe und in dem Sinus und auch eine Reihe solcher Zellen, die als Zwischenstufen zwischen grossen und kleinen Lymphocyten zu gelten haben. In ihrem Bau sind die grossen Formen mit denen der Keimzentren dieser Drüse identisch, vielleicht mit der Ausnahme, dass sie am Rand stärker basophil sind; das beruht einmal darauf, dass es ältere Zellen sind, was aus der Vakuolisierung ihres Plasmas hervorgeht, und dann dass sie frei in einem verhältnismässig lockeren Gewebe oder in einem Sinus liegen, wodurch ihr Plasma mehr abgerundet und stärker kontrahiert erscheint als bei den gleichen Elementen der Keimzentren. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse in der Milz, wo die grossen Lymphocyten der Pulpa (Fig. 11) gewöhnlich basophiler und stärker vakuolisiert erscheinen, als das bei den Zellen aus der Peripherie des Follikels und der ihm benachbarten Pulpa (Fig. 6) der Fall ist. In Fig. 1 sind nun drei grosse Lymphocyten in Mitose, zwei davon in dem Sinus, wiedergegeben, wodurch die Übereinstimmung mit den sogenannten Keimzentrumszellen noch deutlicher wird; aus der Abbildung geht auch hervor, dass die grossen Lymphocyten mit stark basophilem Charakter

diese Basophilie während der Mitose nicht einzubüssen brauchen; auch die Vakuolen können in den ersten Stadien der Teilung persistieren.

Sowohl die Milzpulpa als auch das interfollikuläre Gewebe enthalten zahlreiche Zwischenstadien zwischen grossen und kleinen Lymphocyten. Viele davon gehen aus der fortgesetzten Teilung der grossen Elemente hervor, die schliesslich zur Bildung der kleinen führt; andere aber sind auch wohl das Resultat des Wachstums der kleinen, die sich wieder zu grossen entwickeln. Es ist natürlich schwierig, diesen letzteren Vorgang auch für die Elemente der Pulpa und des interfollikulären Gewebes direkt zu beweisen, aber da er in den Follikeln der Lymphdrüsen und Milz zu beobachten ist, so darf man wohl annehmen, dass es auch hier der Fall sein wird.

Abgesehen von der Entwicklung aus kleinen Lymphocyten gibt es noch eine andere Quelle, aus der die grossen Lymphocyten des interfollikulären Gewebes und der Pulpa stammen; das sind die Follikel und die Malpighischen Körperchen selbst, aus denen sie auswandern. Dominici neigt sogar zu der Annahme, dass die meisten grossen Lymphocyten jenes Gewebes aus dieser Quelle kommen. In Fig. 18 geben wir einen Teil eines Malpighischen Körperchens mit der umgebenden Pulpa wieder; das ganze Körperchen entspricht hier einem Keimzentrum, der Wall kleiner Lymphocyten fehlt und nur eine unvollständige Retikulumzone (Ret.) bildet die Grenze gegen die Pulpa, die selbst keinerlei Differenzierung einer Knötchenrandzone zeigt. Der Umstand, dass das Keimzentrum hier von keinem Lymphocytenwall umschlossen ist, erleichtert die Möglichkeit der Einwanderung in die Pulpa und, wie die Zellen c und d zeigen, gelangen die grossen Elemente kraft ihrer amöboiden Bewegung in der Tat auch auf diesem Wege aus dem Keimzentrum in die Pulpa hinein. Die Zelle d lässt erkennen, dass die Kernform sich dabei der Zellbewegung anpasst, wie das von Weidenreich (09) für die Lymphocyten der Lymphe (cf. seine Fig. 2, 3 d und e, 7, 12 b) beschrieben wurde. Die Mitose in der gleichen Figur (Mit.) beweist, dass diese Pulpazellen auch noch mitotischer Teilung fähig sind. All das spricht für eine sehr enge Verwandtschaft der Elemente des Malpighischen Körperchens und der Milzpulpa und gegen die Annahme, dass die Pulpazellen

besondere „Splenocyten“ darstellen, die unabhängig von den Follikeln ihre Entwicklung nehmen.

Fast allgemein nimmt man an, dass die Milzpulpa mehr grosse lymphoide Zellen („Splenocyten“, „Pulpazellen“) enthalte als das interfollikuläre Gewebe der Lymphdrüsen. Ein sorgfältiger Vergleich der beiden Gewebe des gleichen Typus zeigt jedoch, dass das durchaus nicht immer zutrifft. Das interfollikuläre Gewebe kann sehr reich an grossen Lymphocyten sein (Fig. 1 und 5), während die Pulpa verhältnismässig wenige birgt. In jedem Falle sind aber sowohl im interfollikulären Gewebe wie in der Pulpa die Mehrheit der lymphoiden Zellen kleine Lymphocyten (Fig. 1, 11, 18). Was die lymphoiden Zellen in ihrer Gesamtheit angeht, so besteht keinerlei Unterschied zwischen der Milzpulpa und dem interfollikulären Gewebe; das gilt sowohl für die Art der Verteilung der Zellen wie für ihren Bau. Die Milzpulpa kann in bezug auf die Menge der lymphoiden Zellen (weisse Ratte, Wiesel) einen sehr dichten Eindruck machen oder aber sehr locker strukturiert aussehen (Katze, Fig. 11). Ebenso verhält sich das interfollikuläre Gewebe der Lymphdrüsen; es kann mit Lymphocyten so vollgepfropft sein, dass man die Follikel nur schwer davon unterscheiden kann oder aber es erscheint mehr aufgelockert, wie unsere Abbildung (Fig. 1) von einer Meerschweinchenlymphdrüse zeigt.

Da wir also keinerlei Unterschied in Bau, Herkunft oder Verteilung der lymphoiden Zellen des interfollikulären Gewebes und der Pulpa und auch zwischen ihnen und den Zellen der Follikel finden können, folgt notwendigerweise, dass die fraglichen „Pulpazellen“ oder „Splenocyten“ ihrer Art nach nichts anderes sind als eben Lymphocyten. Solche Zellen, die am meisten den „grossen mononukleären Leucocyten“ des Blutes und der Lymphe ähneln, trifft man in der Peripherie der Follikel und in den benachbarten Regionen der Pulpa; jedoch weisen verhältnismässig wenige dieser Elemente den nieren- oder bohnenförmigen Kern auf, der einen so häufigen Befund in den entsprechenden Zellen des Blutes und der Lymphe darstellt. Es scheint demnach, als wenn dieser Kerntypus sich erst dann deutlich herausbilde, wenn die Zellen in den Blut- und Lymphstrom gelangen.

Unsere Beobachtungen bestätigen also das Vorkommen teilungsfähiger grosser lymphocytärer Formen auch ausserhalb

der eigentlichen Keimzentren, wie es schon früher von einer Reihe von Autoren, so besonders von Flemming (85), Möbius, Paulsen, Hoyer (89), Gulland (94), Benda (96), Demoor, Dominici (00, 02), v. Ebner, Helly, Weidenreich (09, 11 etc.) und Wallgren behauptet worden ist.

### **Die speziellen Beziehungen der Lymphocyten zu den „grossen mononukleären Leucocyten“, den Makrophagen und Retikulumzellen.**

Nach der Ehrlichschen Theorie haben „die grossen mononukleären Leucocyten“ nichts mit den Lymphocyten zu tun, und stammen daher nicht aus den Lymphdrüsen, sondern aus Milz und Knochenmark; ursprünglich vertrat Ehrlich auch die Ansicht, dass sie sich im strömenden Blut zu Übergangsformen differenzieren, die ihrerseits wieder zu polynukleären neutrophilen Leucocyten würden. Türk und Naegeli leugnen auch die direkte Beziehung zu den granulierten Leucocyten und sehen in jenen Zellen die Repräsentanten eines besonderen „aberrierenden, rudimentären Leucocytensystems“; auch mit den Makrophagen hatten sie nichts gemein, da diese ältere Lymphocyten oder Endothelzellen wären. Pappenheim reiht die grossen Mononukleären in die Reihen der Lymphocyten und zwar speziell der „Monocyten“ ein, ohne aber über ihre Herkunft andere als theoretische Angaben zu machen. Demgegenüber sehen Maximow, Weidenreich u. a. in ihnen einfach grosse Formen lymphocytärer Zellen, die mit den kleinen Lymphocyten in Blut und Lymphe durch alle Übergangsstadien verbunden sind.

Die meisten Autoren glauben, dass die grossen Mononukleären die gewöhnlichen Makrophagen des Blutes und des Bindegewebes sind. Indessen trennen Dominici, Helly, Naegeli und Maximow die Makrophagen des Blutes von denen der Gewebe; die Herkunft der letzteren sei sehr unsicher, während jene von Lymphocyten abstammen sollen. Nach den Untersuchungen Marchands, Dominicis, Beatties, Schotts, Weidenreichs (09) und Downeys (11a) sind auch die fixen Zellen des Netzes eine Quelle der grossen Mononukleären (Makrophagen); durch fortgesetzte Wucherung können aus ihnen kleine Lymphocyten hervorgehen.



Baumgarten nimmt an, dass völlig differenzierte Lymphocyten teilungsunfähig seien, und dass darum das Retikulum des adenoiden Gewebes die einzige Quelle der Lymphocyten darstelle; Mitosen fänden sich nur in Zellen des Retikulums oder in deren direkten Abkömmlingen. Ribbert stimmt mit Baumgarten überein, nur leitet er die Lymphocyten von Endothelzellen ab; er schnitt Stücke aus einer Lymphdrüse des Kaninchens aus und ersetzte sie durch Lungengewebe und Schwammstücke, dabei zeigte sich eine Zunahme der „endothelialen“ Zellen bei gleichzeitiger Abnahme der Zahl der Lymphocyten. Die Sinus enthielten viele freie „endotheliale“ Zellen in Mitose; sehr viele von diesen Elementen wanderten in die Lungenstücke ein. Da sich alle Übergangsstadien zwischen ihnen und den kleinen Lymphocyten fanden, schloss Ribbert, dass die letzteren von jenen Zellen abstammen. Der Autor sah auch viele Mitosen in vergrösserten Endothelzellen einer durch Infektion entzündeten Lymphdrüse. Da Baumgarten die Retikulumzellen nur im Kontakt mit den Fasern sein lässt, ist eigentlich kein wesentlicher Unterschied in der Ansicht der beiden Autoren zu konstatieren. Ribberts Beobachtungen sind aber deswegen wesentlich, weil sie zeigen, dass genau derselbe Prozess der Differenzierung grosser Mononukleärer und Lymphocyten aus fixen Zellen, wie er von den oben genannten Autoren für das Netz nachgewiesen wurde, auch in den Lymphdrüsen vor sich geht.

Was den Ursprung der Makrophagen allein betrifft, so stimmen Schumacher, Thomé (98) und Helly mit Baumgarten und Ribbert darin überein, dass die Makrophagen der Lymphdrüsen ausschliesslich von Retikulum- oder Endothelzellen stammen, wiewohl Helly zugibt, dass auch Lymphocyten bis zu einem gewissen Grade Makrophagen bilden können. Schumacher findet, dass die phagocytären Zellen des „Zwischengewebes“, das zwischen den Knötchen der Lymphdrüsen mancher Tiere liegt, Keimzentrumszellen sehr ähnlich sähen, obwohl sie nichts mit Lymphocyten zu tun hätten; alle seien Abkömmlinge des Retikulums. Nach Thomé sind die grossen Phagocyten der Lymphräume und des adenoiden Gewebes Endothelzellen und Helly behauptet, dass sie die Lymphdrüsen nicht verliessen: „Jedenfalls ist zu bemerken, dass diese endothelialen Phagocyten, wenn es auch den Anschein hat, als ob sie sich gänzlich aus dem

fixen Zellverbände loslösen könnten, doch nicht in die ableitenden Lymphwege oder gar in die Zirkulation gelangen“. Der Autor kam zu dem Ergebnis, dass es zwei Arten von Makrophagen gibt, solche des adenoiden Gewebes, die von Endothelzellen kommen und solche der Zirkulation, die von den grossen Mononukleären abstammen; aber da diese letzteren sich aus kleinen Lymphocyten entwickeln, folge, dass die Makrophagen der Zirkulation vergrösserte Lymphocyten seien. Das gleiche gelte auch für die Makrophagen des Peritonealexsudates, da nach Helly die fixen Zellen des Netzes und des Mesenteriums an ihrer Bildung nicht teilnehmen. In der Peritonealhöhle sind die grossen Mononukleären ausschliesslich lymphocytärer Herkunft, dagegen in den Lymphdrüsen auch endothelial. „Die Pigmentzellen liegen anfänglich innerhalb der Lymphbahnen, später auch in den Lymphknoten und Strängen und stammen teils von abgestossenen Endothelzellen, teils vom Retikulum ab, zum geringeren Teile wohl auch von lymphocytären Elementen und sind alle eine Folge der gegenüber den Blutkörperchentrümmern ausgeübten Phagocytose.“

Ruffer bildet alle Übergangsformen zwischen Lymphocyten und grossen Makrophagen ab, die er in den Peyerschen Placques beim Kaninchen fand, und Gulland (91, 95) schliesst hieraus, sowie aus seinen eigenen Untersuchungen, dass die Makrophagen der Lymphdrüsen immer herangewachsene phagocytäre Lymphocyten seien und sich nie aus fixen Zellen des Retikulums entwickeln könnten. Saxer glaubt gleichfalls nicht, dass die Lymphocyten vom Retikulum abstammen; ihre einzige Quelle wären die „primären Wanderzellen“.

Babkina fand, dass bei experimenteller Entzündung der Lymphdrüsen von fixen Zellen „Polyblasten“ gebildet würden und später auch von Lymphocyten, dass aber echte Lymphocyten nie von fixen Zellen abstammten, weder in den Lymphdrüsen noch sonstwo. Dieser Versuch, einen bestimmten Makrophagentypus von den Lymphocyten und den grossen Mononukleären abzutrennen, scheint aber nicht sehr glücklich, da die Autorin selbst die Bildung der „Polyblasten“ aus Lymphocyten zugibt. Dominici (00b, 02) und Naegeli (07) stehen wie Helly auf einem ähnlichen Standpunkt; auch sie wollen eine bestimmte Gruppe von Makrophagen von den grossen Mononukleären des Blutes sondern, die nach Dominici (00b) doch auch echte Makrophagen wären. Dabei

stellte Dominici (00a) selbst fest, dass einzelne Makrophagen der Follikel von Lymphocyten abstammen und dass die Makrophagen, die denen des Blutes und der Lymphe entsprechen, Abkömmlinge von Lymphocyten sind.

Eine genauere Prüfung all dieser Angaben zeigt, dass die Autoren keinerlei bestimmte Vorstellung von der eigentlichen Verschiedenheit zwischen den Mononukleären des Blutes und den Makrophagen der Lymphdrüsen und des Bindegewebes gewonnen haben, auch Maximows Unterscheidung zwischen „Polyblasten“ und grossen Mononukleären entbehren hierin der Klarheit. Der Versuch, je nach der Herkunft eine doppelte Gruppe von Zellen aufzustellen, die sonst morphologisch identisch sind und in ihrem Habitus höchstens von der augenblicklichen funktionellen Tätigkeit beeinflusst werden, scheint uns nicht gerechtfertigt.

Die Untersuchungen Marchands, Beatties, Schotts, Weidenreichs (09) und Downeys (11a) lehren jedenfalls, dass grosse Mononukleäre mit Makrophagencharakter von fixen Zellen des Netzes ihren Ursprung nehmen können, dass sie sich durch Mitose weiter zu vermehren vermögen und dass sie auch kleine Lymphocyten, Plasmazellen etc. zu produzieren in der Lage sind. Allein nach Ruffer, Gulland, Borst, Blumenthal, Morawitz und Rehn, Rowley, Weidenreich und Martinotti ist auch eine Entwicklung in umgekehrter Richtung möglich, d. h. die grossen mononukleären Makrophagen können auch von kleinen Lymphocyten ihren Ursprung nehmen; dass das für die Mononukleären des Blutes gilt, geben übrigens auch Dominici, Helly, Naegeli, Maximow und Babkina zu.

Zum besseren Vergleich der verschiedenen Ansichten über die Herkunft der grossen Mononukleären und Lymphocyten geben wir folgende Übersicht:

1. a) Lymphocyten stammen nur von „primären Wanderzellen“ ab: Saxer;  
 b) Lymphocyten stammen nur von Retikulumzellen ab: Ribbert, Baumgarten;
2. die grossen mononukleären Zellen und die Lymphocyten des Peritonealtranssudates sind auch Abkömmlinge fixer Zellen des Netzes und des Mesenteriums: Cornil, Ranvier, Marchand, Dominici, Beattie, Weidenreich, Schott, Downey;

3. die Makrophagen des adenoiden Gewebes kommen vom Retikulum: Schumacher, Thomé, Dominici, Helly;
4. a) die grossen mononukleären Makrophagen sind ausschliesslich lymphocytärer Herkunft: Ruffer, Gulland;  
 b) die grossen Mononukleären entwickeln sich aus Lymphocyten: Ruffer, Gulland, Beattie, Borst, Blumenthal, Maximow, Morawitz und Rehn, Weidenreich, Rowley, Babkina;  
 c) die grossen Mononukleären stammen von Lymphocyten und von fixen Zellen: Beattie, Weidenreich, Schott, Martinotti;  
 d) die grossen Mononukleären sind Abkömmlinge von adventitiellen Zellen: Marchand;  
 e) die grossen Mononukleären sind Abkömmlinge von Lymphocyten und adventitiellen Zellen: Borst;  
 f) die grossen Mononukleären sind Abkömmlinge von Lymphocyten und „ruhenden Wanderzellen“ und die mononukleären „Polyblasten“ von Lymphocyten und fixen Zellen: Maximow, Babkina;
5. die Makrophagen umfassen zwei Gruppen, die des Blutes und die der Gewebe: Dominici, Helly.

### Eigene Beobachtungen.

In Fig. 2 geben wir zunächst interfollikuläres Gewebe einer Meerschweinchenlymphdrüse wieder; jede Zelle des Gesichtsfeldes wurde eingezeichnet und ebenso alle Einzelheiten des Lymphsinus (Sin.). Der Sinus interessiert deswegen, weil er einen grossen retikulären Makrophagen (Ret. mac.) enthält, der noch „fix“ ist, aber anscheinend im Begriffe steht, sich frei zu machen. Der kleine dunkle Körper in seinem Plasmaleib und die Vakuolen deuten darauf hin, dass er schon phagocytär tätig war und den Inhalt verdaute. Eine derartige Zelle stellt, frei geworden, einen typischen, grossen, mononukleären „Leucocyten“ dar und gleicht in jeder Beziehung denen der Lymphe (Fig. 7 a, b), des Blutes und des Peritonealtranssudates; es ist derselbe Zelltypus, den Weidenreich für die Lymphe und Schott für das Peritonealtranssudat abgebildet hat. Die beiden Autoren fanden viele Mitosen in den grossen Mononukleären beider Orte; auch hierin stimmen die Retikulumzellen der Lymphdrüsen überein, zwei

davon geben wir in Fig. 14 aus dem Lymphsinus eines Meer-schweinchens wieder.

Eine Proliferation dieser Elemente führt zur Bildung kleiner lymphoider Zellen. Besser als in dem Sinus ist dieser Vorgang an den Zellen des interfollikulären Gewebes zu beobachten (Fig. 2). Man sieht, dass dieses Gewebe hier alle möglichen Übergangsformen zwischen Retikulumzellen und Lymphocyten verschiedener Grösse enthält; kleine und grosse Lymphocyten gehen hier direkt aus Retikulumzellen hervor. a und b stellen zwei Kerne mit angrenzendem undeutlichem Plasma dar, die typisch für das Retikulum dieser Region sind; der einzige Unterschied zwischen ihnen besteht darin, dass b ein Kernkörperchen enthält. c zeigt einen Kern, der mit dem von b identisch ist, aber er ist schon von einem schmalen Saume basophilen Plasmas teilweise umgeben; d ist eine kleine Zelle, die schon beginnt, einzelne Charaktere des kleinen Lymphocytenkernes aufzuweisen, wiewohl der allgemeine Kerncharakter noch der eines Retikulumkernes ist; der schmale basophile Plasmasaum ist deutlicher zu sehen. e lässt schon eine sehr grosse Ähnlichkeit mit den kleinen Lymphocyten erkennen, aber das Chromatin ist noch ein wenig unregelmässig verteilt und färbt sich noch nicht so intensiv, wie bei den völlig differenzierten kleinen Lymphocyten. Von dieser Zelle zu dem fertigen Lymphocyten f ist nur ein kleiner Schritt.

Viele Lymphocyten, die sich aus dem Retikulum entwickeln, haben einen mehr oder weniger ausgesprochenen bohnen- oder nierenförmigen Kern (Fig. 2, g—o); das gilt sowohl für die kleinen Zellen (g—i), wie für die mittelgrossen (l, k, o), d. h. Zellen, die zu klein sind, um als typische grosse Mononukleäre oder Übergangsformen gelten zu können. Unter ihnen gibt es auch grosse Formen (m, n), die auf dem Wege der Differenzierung zu den echten grossen Mononukleären sind. Mit zunehmender Basophilie wird der Kern runder und sein Chromatin ordnet sich derart an, dass die Kernstruktur der des typischen grossen oder mittelgrossen Lymphocyten ähnelt. Die Zelle o steht ihrer Struktur nach in der Mitte zwischen den typischen grossen Lymphocyten des interfollikulären Gewebes und Zellen wie l und g, die noch Anzeichen ihrer retikulären Herkunft aufweisen. Schon bei einer flüchtigen Durchsicht jeder Lymphdrüse lässt sich leicht eine vollständige Reihe derartiger Zwischenstufen aufstellen, zwischen

solchen Elementen, die eben erst vom Retikulum frei geworden sind, und völlig differenzierten grossen Lymphocyten. Fig. 1, die gleichfalls interfollikuläres Gewebe vom Meerschweinchen wiedergibt, zeigt viele grosse Lymphocyten (GrImz.), einige davon im subkapsulären Sinus (Sin.) und viele davon in Mitose (Mit.). Man erkennt auch mehrere Zellen (a, b, c), die ihrem Habitus nach in der Mitte stehen zwischen den grossen Lymphocyten der Fig. 1 und der Zelle o der Fig. 2. Fig. 3 gibt Zellen aus dem gleichen Schnitte wieder wie Fig. 2; sie zeigt eine andere Entwicklungsreihe des Lymphocyten aus Retikulumzellen und liefert den Beweis, dass der Kern nicht stets durch das nierenförmige Stadium (Fig. 2) hindurchgehen muss, sondern sich gleich aus der verlängerten Form der retikulären Zelle (a) abrunden kann. Viele grosse und mittelgrosse Lymphocyten haben drei oder mehr Nukleolen (Fig. 3f); die fixen Retikulumzellen dagegen häufig einen oder zwei. Ihre Zahl und Grösse scheint mit der Entwicklung aus fixen Elementen allmählich zuzunehmen. Die Zelle a der Fig. 3 ist offenbar eine Retikulumzelle, die sich eben erst frei gemacht hat; sie hat noch den typischen Kern der fixen Retikulumzelle (Fig. 1, Retk.), aber der Zelleib ist für eine gewöhnliche Retikulumzelle schon zu stark basophil; b, c, d stellen Zellen dar, in denen der Kern runder ist und gewisse Teile des Cytoplasmas mehr basophil sind. Die Zellen e, f und g sind kleiner, aber die Struktur ihrer Kerne zeigt, dass sie von Elementen wie b, c und d abstammen müssen; die Zelle f ist in Zahl und Anordnung der Nukleolen der Zelle d ausserordentlich ähnlich. Reihen, wie die in Fig. 3 abgebildete, trifft man sehr häufig; hier mag dieses ein Beispiel genügen.

In Fig. 4 geben wir Teile eines Keimzentrums einer Katzenlymphdrüse wieder. Bei der angewandten Färbung zeigt das gewöhnliche Retikulum keinerlei Affinität für Pyronin, aber sobald die Zellen sich abzulösen beginnen, nimmt ihr Protoplasma basische Farbstoffe an; der Grad der Basophilie variiert je nach dem augenblicklichen Differenzierungszustand. Bei a ist ein Kern des gewöhnlichen Retikulums dargestellt; um ihn herum ist keine Spur einer färbbaren Zellsubstanz zu erkennen; der Kern enthält einen deutlichen Nukleolus, während das Chromatin in Form feiner Körnchen verteilt ist. Die Zellen f sind zwei grosse ursprünglich dem Retikulum zugehörnde Elemente mit dem gleichen Kerntypus wie bei a; hier ist indessen schon eine

Andeutung eines Chromatin-Netzwerkes nachzuweisen. Die Kerne sind von einem breiten, aber schwach basophilen Protoplasma umgeben, das eine Sonderung in färbbare und nicht färbbare Teile zeigt. Ein Vergleich der Kerne a, b, c und d ergibt die grösste Ähnlichkeit in ihrem Bau; das Chromatin der Zelle b besteht nur aus etwas gröberen Körnern als das bei a. Der schmale Plasmasaum der Zelle b erweist sie als typische Lymphocyten; d ist ein stark basophiler mittelgrosser Lymphocyt ähnlich denen, die wir unter m—o in Fig. 12 wiedergegeben haben, sein Kern gleicht denen von a und b; e stellt einen grossen Lymphocyten dar, der den Zellen d und g der Fig. 12 entspricht; im Verhalten seines Kernes und Plasmas ist er mit der Zelle d der Fig. 4 identisch. Daraus geht hervor, dass grosse Lymphocyten durch einfaches Wachstum aus mittelgrossen sich ableiten lassen, ohne jede besondere morphologische Änderung.

Derselbe Vorgang der Lymphocytenentwicklung aus Retikulumzellen, den wir hier für die Keimzentren der Katze und das interfollikuläre Gewebe des Meerschweinchens beschrieben haben, ist bis zu einem bestimmten Grade auch an der Peripherie derjenigen Follikel nachzuweisen, bei denen die periphere Zone sehr viele grosse Lymphocyten enthält, das Retikulum ausgesprochen cellulären Charakter hat und eine starke phagocytaire Tätigkeit entfaltet (Fledermaus, Maus). Hier findet man die gleichen Zwischenformen, wie sie in den Fig. 2—4 dargestellt sind.

Es ist nicht überraschend, dass Lymphocyten von Retikulumzellen ihren Ursprung nehmen, besonders in den Keimzentren. Viele Zentren enthalten kleine Lymphocyten, manchmal in grossen Mengen; in diesen Fällen könnte der Bedarf an grossen Lymphocyten durch das Wachstum der kleinen gedeckt werden und nach den Vorgängen, die sich in der peripheren Zone der Follikel abspielen (Fig. 5 und 6), ist das auch sehr leicht möglich; allein damit ist die fortgesetzte Differenzierung neuer grosser Lymphocyten in denjenigen Keimzentren nicht zu erklären, die nur wenig kleine Formen enthalten. In solchen Zentren wandern die kleinen Lymphocyten unmittelbar nach ihrer Entstehung nach der Peripherie zu aus, so dass hier nur das Retikulum als Regenerationsquelle für die grossen Formen in Frage kommen kann. Zwischenformen zwischen Retikulumzellen und Lymphocyten, wie sie Fig. 4 zeigt, findet man gelegentlich in Keim-

zentren, die sehr viele kleine und mittelgrosse Lymphocyten enthalten, aber sie sind viel schwieriger in solchen Zentren zu erkennen, die einen lockeren Bau besitzen und nur spärliche kleine Formen aufweisen.

Freie lymphoide Zellen, die vom Retikulum abstammen, brauchen sich jedoch nicht immer zu kleinen Lymphocyten zu differenzieren, sobald sie frei geworden sind. Die kleineren und mittelgrossen Formen können in die Sinus gelangen, dort erst eine Zeitlang als Makrophagen funktionieren und schliesslich direkt zu Lymphocyten werden. In Fig. 15 geben wir fünf Zellen einer Lymphdrüse des Wiesels wieder: e ist ein grosser Lymphocyt des interfollikulären Gewebes und a—d sind lymphoiden Zellen des subkapsulären Sinus; der Kern der Zelle e ist der eines typischen grossen Lymphocyten (Fig. 12 g, 4 e etc.), allein die Kerne der Zelle a—d sind davon ganz verschieden. In ihrer allgemeinen Umgrenzung sehen sie wie Kerne der „Übergangsformen“ aus, wenn sie auch etwas unregelmässiger sind, als das bei diesem Leucocytentypus der Fall ist; sie entsprechen vielmehr ganz den Kernen der Zellen g und k—m aus dem interfollikulären Gewebe des Meerschweinchens (Fig. 2), die direkte Abkömmlinge von Retikulumzellen darstellen. Zellen, wie die unter a (Fig. 15) abgebildeten, gelangen nicht nur in die Sinus, wo sie als Makrophagen funktionieren, sondern auch in die Lymphgefässe und so in die Zirkulation (Fig. 7 a). Allein diese Elemente vermögen sich auch direkt zu Lymphocyten umzuformen, indem ihr Protoplasma dichter und stärker basophil wird (c und d der Fig. 15); dabei verändert sich der Kern nicht so rasch als das Cytoplasma, so dass die eigentümliche Kombination eines stark basophilen Zelleibs mit einem Kern vom Charakter der „grossen mononukleären Leucocyten“ oder der „Übergangsformen“ entsteht (c und d). Diese Zellen haben „Lymphocyten“-Habitus mit Ausnahme des Kernes. Auch die Sinusräume enthalten typische Lymphocyten mit Kernen, gleich denen der Zelle e (Fig. 15), nur sind sie hier mehr rundlich. Vereinzelte Elemente der Sinus weisen Kerne auf, die Zwischenformen zwischen denen in d und e wiedergegebenen darstellen, was darauf hindeutet, dass die Zellen vom Typus d sich später in Lymphocyten von gewöhnlichem Habitus umwandeln. Diese Verzögerung in der Kerndifferenzierung sieht man in lymphoiden Zellen häufig, wenn sie von einem Typus



in den anderen übergehen. In unserem speziellen Fall ist sie ein direkter und zwingender Beweis für die Tatsache, dass eben typische Lymphocyten direkt aus mittelgrossen „grossen Mononukleären“ hervorgehen können. Fig. 2 lehrt, dass lymphoide Zellen, die Abkömmlinge des Retikulums sind, eine ausgesprochene Tendenz zur Herausbildung eines eingekerbten Kernes besitzen; die Zellen k, l, m dieser Figur entsprechen den Elementen a, b, c der Fig. 15. Beim Meerschweinchen wird der Kern gewöhnlich runder, bevor die Zelle zu einem Lymphocyten wird, aber l und o der Fig. 2 zeigen, dass auch hier das Zellplasma stark basophil werden kann, ehe der Kern seine Differenzierung zu dem typischen Lymphocytenkern vollendet hat. Beim Wiesel schreitet die Kerndifferenzierung langsamer fort; daher kommt es, dass man hier stark basophile Lymphocyten mit polymorphen Kernen findet, dabei können diese Elemente vor beendeter Umformung in die Sinus gelangen, wo sie Makrophagen-Funktion entfalten.

Die gleiche Verzögerung in der Entwicklung des Kernes sieht man häufig, wenn grosse mononukleäre Makrophagen aus Lymphocyten entstehen. Einen derartigen Vorgang geben wir in Fig. 16 wieder. Die Zellen stammen aus dem subkapsulären Sinus einer Katzenlymphdrüse; a und b sind zwei gewöhnliche Lymphocyten, a die kleine Form, b eine mittelgrosse mit basophilem Plasma und einem grossen Nukleolus. Der ganze Übergang von dem kleinen Lymphocyten a zu dem Makrophagen g ist hier dargestellt, die Übergangsformen stellen die Zellen c, d, e und f dar. In dem Maße, wie diese Entwicklung fortschreitet, nimmt die Zelle an Grösse zu, ohne dass der Kern seinen Charakter wesentlich ändert, er wird nur grösser und mit ihm auch der Nukleolus. Da der Zelleib der kleinen Lymphocyten meist nur wenig basophil ist, so ist auch in dieser Beziehung die Änderung nur eine geringe. Die Anordnung des Chromatins kann die gleiche bleiben, sogar in den Zellen, die schon als Makrophagen fungieren (g).

Genau derselbe Entwicklungsprozess der grossen Makrophagen aus kleinen Lymphocyten, wie er hier für die Elemente der Sinus beschrieben wurde, geht auch sonst im adenoiden Gewebe vor sich. Die Knötchen der Peyerschen Placques und des Wurmfortsatzes des Kaninchens sind gerade hierfür ein sehr günstiges Objekt. Unsere Fig. 13 zeigt eine Reihe von Zellen

aus dem adenoiden Gewebe des Wurmfortsatzes. Ruffer und Gulland haben zwar schon diese Verhältnisse beschrieben, aber da sie offenbar, besonders auf die klinischen Autoren, wenig Eindruck gemacht haben, gehen wir nochmals an der Hand von Abbildungen darauf ein. Die meisten Makrophagen im Wurmfortsatz des Kaninchens gleichen den Zellen f—h unserer Fig. 13. Es lässt sich leicht nachweisen, dass Makrophagen mit einem Kern wie der des Typus h vom Retikulum abstammen. Die Herkunft der Makrophagen f und g ist ebenfalls unschwer festzustellen, da man alle möglichen Zwischenstufen zwischen ihren Kernen und denen der Zelltypen a—e finden kann. c ist ein mittelgrosser Lymphocyt; kleine Lymphocyten dieser Region haben durchaus identische, nur etwas kleinere Kerne; aber auch viele grosse Makrophagen trifft man mit einem typischen Lymphocytenkern, der in Grösse und Struktur mit dem der kleinen und mittelgrossen Formen (a, b, d, e) übereinstimmt. Zwischenformen zwischen diesen Makrophagen und den gewöhnlichen Lymphocyten sind solche Elemente wie die Zelle c, die einen breiten Plasmaleib hat, aber noch nicht phagocytär tätig war. Die kleinen Lymphocyten können viel Plasma besitzen und auch phagocytieren, bevor der Kern in Grösse und Struktur irgend eine Änderung zeigt (a). Jedoch kann auch der Kern an Grösse zunehmen (d, e) und schliesslich verliert er seine Affinität für Methylgrün und nimmt den Charakter eines typischen Makrophagenkernes (f, g) an. Die Makrophagen dieser Region phagocytieren besonders Bakterien, die in allen Stadien der Verdauung in sämtlichen Zellen der Fig. 13 enthalten sind.

Darnach stimmen wir also mit Ruffer und Gulland darin überein, dass Makrophagen aus Lymphocyten entstehen, aber wir teilen nicht die Ansicht Gullands, dass alle Makrophagen dieser Herkunft sind. Einige stammen zweifellos auch vom Retikulum ab (h, Fig. 13). Andererseits haben wir gezeigt, dass Lymphocyten direkt Abkömmlinge des Retikulums sind (Fig. 2, 3, 4) und dass freie retikuläre Zellen eine Zeitlang als Makrophagen funktionieren können und dann Lymphocyten werden (Fig. 15), und endlich, dass grosse mononukleäre Makrophagen sich aus kleinen und mittelgrossen Lymphocyten entwickeln (Fig. 13, 16). Sowohl Makrophagen wie Lymphocyten können direkt aus dem Retikulum entstehen und jeder Typus kann in

den anderen übergehen, d. h. der retikuläre Lymphocyt kann Makrophage werden und der retikuläre Makrophage Lymphocyt.

Die einzige logische Folgerung aus all dem ist die, dass kein wesentlicher Unterschied zwischen Mononukleären, die direkt vom Retikulum abstammen und solchen, die sich aus Lymphocyten entwickeln, vorhanden ist; im ersteren Falle nehmen sie eben direkt aus dem Retikulum ihren Ursprung und im letzteren indirekt, d. h. auf dem Umweg des Lymphocytenstadiums, da dieser ja selbst wieder auf das Retikulum zurückgeht. Und dasselbe gilt schliesslich wieder für die Lymphocyten, da diese auch aus Makrophagen entstehen können. Die Makrophagen sind grosse mononukleäre Elemente ähnlich denen der Lymphe, des Blutes oder des Peritonealtranssudates. Wären sie besondere „Spleno-cyten“ oder Glieder eines „rudimentären Leucocytensystems“ oder wäre ihre Herkunft auf das Knochenmark beschränkt, kurz wären sie in Funktion und Abstammung von den Lymphocyten durchaus unabhängig, dann wären Zwischenformen, wie wir sie oben beschrieben haben, ganz unmöglich. Darum können Lymphocyten, grosse mononukleäre Leucocyten und Makrophagen nur verschiedene funktionelle Stadien ein und derselben Zellart sein; das Retikulum ist also in letzter Linie das Mutterelement all dieser Typen.

Alle diese verschiedenen Formen von Lymphocyten und Makrophagen und alle möglichen Übergänge kann man unter Umständen in ein und demselben Lymphgefäss finden. In Fig. 7 geben wir einen Längsschnitt durch ein grosses Lymphgefäss aus der Kapsel einer Kaninchenlymphdrüse wieder. Da wir schon die einzelnen Typen der Lymphocyten beschrieben haben, ist es unnötig, die Schilderung hier nochmals eingehend zu wiederholen. Ein Blick auf die Abbildung zeigt aber, dass das Gefäss neben vielen typischen kleinen Lymphocyten auch stark basophile grosse Lymphocyten (GrImz) und mittelgrosse Formen (ml) enthält; dabei sollen die grossen Lymphocyten (Pappenheims „Makrolymphocyten“) nach der Ansicht einzelner Kliniker doch nur in den Keimzentren vorkommen! Was die Basophilie des Cytoplasmas angeht, so besteht auch hierin bei allen Lymphocytentypen grosse Verschiedenheit. Viele von ihnen schnüren auch hier, wie das schon vom interfollikulären Gewebe, den Keimzentren (Fig. 21) und der Milzpulpa (Fig. 11) geschildert wurde, kleine Protoplasma-

teile ( $p^1$ ) ab, die dann als grössere oder kleinere runde Gebilde ( $p^2$ ) frei in der Lymphe treiben, manche davon mit deutlichen Vakuolen: diese isolierten Plasmateile verhalten sich in bezug auf den Grad der Basophilie zunächst wie die Lymphocyten, von denen sie herrühren.

Auch Makrophagen (grosse mononukleäre Leucocyten) verschiedener Formen und Grösse (a, b), ebenso wie Formen, die in ihrem ganzen Habitus zwischen diesen und den Lymphocyten stehen, trifft man in den Lymphgefässen. Diese Tatsache allein wäre schon Beweis genug dafür, dass kein prinzipieller Unterschied zwischen den Lymphocyten und den grossen Mononukleären bestehen kann. Die lymphocytären Zellen der zirkulierenden Lymphe weisen eben alle verschiedenen Stadien der Entwicklung und auch verschiedene Phasen der Zelltätigkeit auf. Der Makrophage ist solch ein Lymphocyt, der hauptsächlich phagocytäre Funktionen übernommen hat; er vermag sie sowohl in der Zirkulation wie im adenoiden Gewebe zu erwerben und zu erfüllen.

Dass sich Lymphocyten in grosse Mononukleäre mit Makrophagencharakter umbilden können, zeigt, dass die ursprüngliche Ehrlichsche Theorie, wonach die Lymphocyten eine stabile Zellform und demnach zur weiteren Differenzierung unfähig sein sollen, nicht richtig sein kann. Ausserdem sind eine ganze Anzahl von Beobachtungen bekannt geworden, die in gleichem Sinne sprechen. Dass die Lymphocyten und zwar gerade auch die typischen kleinen zu eosinophilen Leucocyten sich umzuwandeln vermögen, ist als feststehend anzusehen (cf. Weidenreichs zusammenfassende Darstellung 08b; 11a, b), ebenso wie die Möglichkeit der Umbildung der Lymphocyten in den Tonsillen zu neutrophilen Leucocyten (cf. Weidenreich 08a; 11a, b). Maximow (07) hat durch experimentelle Erzeugung von Knochenmarkgewebe den Nachweis erbracht, dass hier die Myelocyten aus hämatogenen Lymphocyten entstehen, zum Teil sogar noch innerhalb der Gefässe. Nach den Untersuchungen Downeys (11b) vermögen Lymphocyten wie ihre besonderen Differenzierungsformen, die Plasmazellen, sich in histiogene Mastzellen umzuwandeln. Mit Dominici (09) nimmt auch Pappenheim (09) die lokale Entstehung eosinophiler Leucocyten aus Lymphocyten an; allerdings meint Pappenheim, dass sie sich aus „besonderen histiogenen und myeloiden Mikrolymphocyten“ differenzieren, die

„sich aus den Lymphoidocyten entwickeln, aus denen sich die histiogenen Eosinophilen (Mikromyelocyten) und namentlich die Marschalkoschen Plasmazellen ableiten“. Der Autor gründet seine Ansicht über die Bildung der Eosinophilen also auf die gleiche Annahme wie bei den Plasmazellen; gerade hier konnten wir aber im Gegensatz zu Pappenheim nachweisen, dass die Plasmazellen und zwar die typischen Marschalkoschen Formen aus echten Lymphocyten der Keimzentren hervorgehen können. Die Hypothese von der Existenz besonderer „Mikromyeloblasten“ neben den kleinen Lymphocyten kann durch keinerlei morphologischen Befund gestützt werden und ist darum ebenso unhaltbar, wie die darauf aufgebaute Theorie, dass die Differenzierung von Granulationen immer nur in diesen besonderen „histiogenen Mikrolymphocyten“ und nicht in den bekannten echten kleinen Formen der lymphoiden Organe und der Lymphe vor sich gehe.

In Fig. 10 geben wir ein Stück interfollikulären Gewebes einer Lymphdrüse des Wiesels wieder (Giemsa-Färbung). Das Gewebe enthält hier sehr viele Myelocyten verschiedener Grösse in verschiedenen Differenzierungsstadien. Abgesehen von dem Vorhandensein der Granula stellt die Zelle a einen typischen grossen Lymphocyten dar, wie er sich in den Keimzentren (Fig. 12 g), im interfollikulären Gewebe oder in der Milzpulpa (Fig. 11 b) findet;<sup>1)</sup> der Kern ist in seinem Bau absolut identisch mit dem der grossen Keimzentrumszelle der Fig. 12 g und auch das Cytoplasma ist basophil, mit alleiniger Ausnahme des Gebietes, in dem die Granula liegen. Diese Zelle ist also rein morphologisch ein typischer grosser Lymphocyt nur mit Granulationen in ihrem Zelleib. Die Kerne der kleinen Lymphocyten variieren in ihrer Grösse (Fig. 10; f, g), doch zeigen sie alle denselben allgemeinen Habitus, der für die kleinen Lymphocyten typisch ist. Die Zellen d und e entsprechen in ihrem Kern durchaus diesen kleinen Lymphocyten, vor allem in ihrem „trachychromatischen“ Typus nach Pappenheims Nomenklatur; nur enthalten sie acidophile Granula in ihrem Plasmaleib. Morphologisch sind also diese Elemente keine besonderen spezifischen „Mikromyeloblasten“, sondern einfach kleine Lymphocyten, die

<sup>1)</sup> Die Verschiedenheit im Aussehen beruht auf der Verschiedenheit der Färbung, für die zur Darstellung der Granulationen in Fig. 10 die Giemsa-Lösung angewandt werden musste.

Granulationen enthalten. Daneben kommen allerdings auch solche „Myelocyten“ vor (c), deren Kern entschieden chromatinärmer ist und die sich darum mit basischen Farbstoffen weniger intensiv färben; höchstens für sie könnte also die Bezeichnung als „Mikromyelocyten“, bzw. „Myelocyten“ zutreffen. Aber auch hierbei handelt es sich nicht um besondere Zellformen, die völlig verschieden von den gewöhnlichen Lymphocyten entstehen, und zwar deswegen, weil sich auch für diesen Kernhabitus alle homologen Formen rein lymphocytärer Zellen nachweisen lassen (cf. Fig. 7). Ob die helleren Kernformen als der morphologische Ausdruck einer Mitbeteiligung des Kernes bei der sekretorischen Zell-tätigkeit, eventuell der Granulabildung, zu deuten sind, oder ob sie nicht darin ihre Erklärung finden, dass der Erwerb von Granulationen in lymphocytären Zellen in jedem ihrer Entwicklungsstadien, die durch den wechselnden Habitus des Kernes verdeutlicht werden, stattfinden kann, mag vorerst dahingestellt bleiben. Jedenfalls haben wir oben schon gezeigt, dass die gleichen Kernunterschiede auch bei der Umwandlung der Lymphocyten in „grosse mononukleäre Leucocyten“ bzw. Makrophagen (Fig. 13) zu konstatieren sind.

### **Zusammenfassende Betrachtungen.**

Die alte Ehrlichsche Annahme, dass von den leucocytären Elementen des normalen strömenden Blutes lediglich die von ihm so benannten kleinen „Lymphocyten“ in den Lymphdrüsen und dem lymphoiden Gewebe überhaupt entstünden, hat sich als nicht richtig herausgestellt. Sehen wir hier vorerst von der Produktion granulierter Elemente ab, so unterliegt es nach den Untersuchungen Weidenreichs (09, 11) keinem Zweifel, dass die von Ehrlich als grosse mononukleäre Leucocyten bezeichneten Formen des Blutes zunächst aus der Lymphe in die Zirkulation gelangen, da sie hier in genau dem gleichen Habitus und in einem verhältnismässig grossen Prozentsatz neben den kleinen lymphocytären Zellen nachweisbar sind. Diese Tatsache ist so leicht konstatierbar, dass man über ihre erneute Anzweiflung durch Naegeli (12), der sie mit seinen dogmatischen Grundsätzen nicht zu vereinbaren vermag und wohl deswegen von vornherein von einer selbständigen Nachprüfung Abstand nahm, ohne weiteres hinweggehen kann.

Die genaue Untersuchung der Lymphdrüsen, deren Resultate im einzelnen wir oben mitteilten, hat in Übereinstimmung hiermit ergeben, dass diese beiden Zellformen des Blutes und der Lymphe letzten Endes aus den Lymphdrüsen selbst stammen. Jeder Schnitt durch ein aus einer Lymphdrüse austretendes Lymphgefäß (Fig. 7) zeigt die beiden Typen in ihren ausgesprochenen Formen nebeneinander und in gleicher Weise begegnet man ihnen im lymphoiden Gewebe selbst. Aber auch das Vorkommen der sogenannten „grossen Lymphocyten“, die nach Ehrlichs ursprünglicher und auch heute noch von Naegeli (12) festgehaltener Annahme als die alleinigen, streng auf die Keimzentren beschränkten Mutterelemente der kleinen Lymphocyten zu gelten hätten und im normalen Blute des erwachsenen Organismus fehlen sollen, ist für die Lymphe des Ductus thoracicus ebenso wie für den Inhalt ausführender Lymphgefässe der Lymphdrüsen (Fig. 7) sichergestellt.

Die kleinen Lymphocyten oder die „Lymphocyten“ der Ehrlichschen Nomenklatur kurzweg, die „grossen Lymphocyten“ und die „grossen mononukleären Leucocyten“ stellen sonach Zellelemente des Blutes dar, die nachweislich aus den Lymphdrüsen stammen und im lymphoiden Gewebe selbst gebildet werden. Unsere Untersuchungen haben aber auch gezeigt, dass in diesem Sinne die weisse Pulpa der Milz, die sogenannten Malpighischen Körperchen oder Milzknötchen, ebenso wie die rote Pulpa, d. h. die Pulpa schlechthin, gleichfalls als lymphoides Gewebe und somit als Produktionsort jener Blutelemente zu gelten hat. Der einzige Unterschied gegenüber den Lymphdrüsen besteht für die Milz darin, dass die in diesen Organen entstehenden Zellen infolge des Mangels ausführender Lymphgefässe des Parenchyms (Weidenreich [01]), durch die Vena lienalis direkt dem Blute zugeführt werden und nicht erst durch Vermittelung der grossen Lymphgefäßstämme dahin gelangen. Inwieweit das Knochenmark unter normalen Verhältnissen als Bildungsort mit in Frage kommt, kann in diesem Zusammenhang unerörtert bleiben. Nur darauf sei noch hingewiesen, dass aus den serösen Höhlen eine nicht gering zu veranschlagende Menge jener Zellformen der Lymphe und damit auch dem Blute zugeleitet wird. Weidenreich (09, 11) und Schott (09) haben gezeigt, dass diese lymphocytären Formen der serösen Höhlen im Netz aus

„fixen“ Gewebselementen (Deckzellen) und besonders in den Taches laiteuses Ranviers gebildet werden, Beobachtungen, die neuerdings auf einem ganz anderen Wege durch Schulemann ihre volle Bestätigung fanden. Széczi, ein Schüler Pappenheims, der gleichfalls eine Nachprüfung der Schottischen Untersuchungen vornahm, kommt demgegenüber zwar zu dem Ergebnis, dass die fraglichen Zellen der serösen Höhle autochthon gebildet werden und in die Reihe der lymphoiden Zellen gehören, aber er will zwischen ihnen und den eigentlichen lymphoiden Blutzellen Unterschiede statuieren, die die Transsudatzellen im Gegensatz zu den Blutzellen als „leucoblastische Lymphoidzellen“ ausweisen, d. h. als Zellen mit der Fähigkeit, auch granulierten Leucocyten zu bilden; nach Pappenheims Schema wäre dies den lymphocytären Formen des Blutes verwehrt und käme nur ihren Mutterzellen zu. Wir werden darauf noch einzugehen haben.

Es steht demnach jedenfalls fest, dass das lymphoide Gewebe, gleichgültig wo es sich findet, Zellen produziert, die in Lymphe und Blut konstant als drei in ihrem morphologischen Habitus — wenigstens in den ausgesprochensten Formen — zunächst gut voneinander unterscheidbare Typen auftreten und in eben dieser Formdifferenz schon im lymphoiden Gewebe selbst erkennbar sind.

Unter diesen Formen stehen die kleineren Elemente, die sogenannten „Lymphocyten“, ihrer Zahl nach an der Spitze. Sie sind die charakteristischste Form des Gewebes, bzw. der Organe, die man als lymphoid bezeichnet, und prävalieren hier in der Regel in allen ihren besonderen Differenzierungen, in den Lymphdrüsen z. B. im follikulären Gewebe ebenso wie im interfollikulären und in den Lymphbahnen. Wir konnten zeigen, dass diese Zellen, wenn sie auch im allgemeinen in Grösse und Gesamthabitus wenig zu variieren scheinen, doch gelegentlich bemerkenswerte Grössenunterschiede aufweisen und dass nicht nur ihr Protoplasmasaum in seiner Breite und seinem Grad der Basophilie wechselt, sondern dass auch die Struktur des Kernes in seiner Dichte, der Anordnung des Chromatins etc. auffallende Verschiedenheiten erkennen lässt, die sie mit anderen Zellformen des lymphoiden Gewebes zu kontinuierlichen Reihen verbindet.

Unter den Beziehungen zu solchen anderen Typen wird die zu den sogenannten „grossen Lymphocyten“ als ihrer eigentlichen Mutterzellen von allen Seiten anerkannt, wenn auch über das



morphologische Aussehen dieses „grossen Lymphocyten“ die merkwürdigsten Vorstellungen speziell in klinischen Kreisen bestehen. Wir haben aber darauf hingewiesen, dass das schematische Bild, das man sich zum Teil auf Grund pathologischer Erscheinungsformen dieser Zellen im strömenden Blute gemacht hat, keineswegs der Wirklichkeit entspricht. Der grosse runde Kern und der schmale Plasmasaum, die man vielfach für typisch und charakteristisch erklärt hat, ist nicht einmal häufig und die kurze Umschreibung, dass die „grossen Lymphocyten“ in allen Teilen vergrösserten kleinen Lymphocyten gleichsähen, trifft ebensowenig zu. Ein Blick auf die hier in den Fig. 5, 6, 17—21 wiedergegebenen Formen zeigt deutlicher als jede Beschreibung, inwieweit das wirkliche Bild von dem klinischen Schema abweicht. Aber noch in einem anderen Punkte bedarf die übliche, vielfach eingebürgerte Vorstellung einer wesentlichen Korrektur; die Feststellung Flemmings, dass die kleinen Elemente in den sogenannten Keimzentren durch mitotische Teilung aus den grossen hervorgehen, wurde besonders von den klinischen Autoren dahin gedeutet, dass es sich bei diesen grossen Mutterelementen um spezifische, normalerweise auf dieses Keimzentrum streng beschränkte Formen handle, die das Keimzentrum selbst wieder zu einer spezifisch fixierten Gewebsdifferenzierung der lymphoiden Organe stemple. Unsere Untersuchungen haben demgegenüber ergeben, dass in vollem Einklang mit den älteren Angaben anatomischer Autoren die teilungsfähigen grossen Lymphocytenformen keineswegs dem Keimzentrum ausschliesslich eigen sind, sondern dass sie im Gegenteil einen integrierenden Bestandteil des lymphoiden Gewebes überhaupt ausmachen und sich demgemäss auch im interfollikulären Gewebe und in den Lymphsinus (Fig. 1, Grlmz.) finden. In Übereinstimmung mit Weidenreich (09), der ihr häufiges Vorkommen im Ductus thoracicus konstatierte, trafen wir sie stets auch in den Lymphgefässen ausserhalb des eigentlichen Drüsenparenchyms an (Fig. 7, Grlmz.). Das also, was man als „Keimzentrumszelle“ bezeichnet hat, ist eine dem gesamten lymphoiden Apparat zukommende Erscheinungsform lymphoider Zellen, die nicht durch die Örtlichkeit ihres Vorkommens, sondern durch die biologische Eigentümlichkeit eines besonders gesteigerten Vermehrungsvermögens charakterisiert wird. Diese Fähigkeit zur mitotischen Teilung dokumentiert sich ebenfalls

überall, d. h. im gesamten lymphoiden Apparat einschliesslich des Ductus thoracicus. Was demnach die Keimzentren bestimmt, ist nicht die Zelle an sich, sondern ihr gehäuftes Vorkommen innerhalb eines eng umgrenzten Bezirkes des lymphoiden Gewebes. Es bestehen also keine Prädilektionsstellen für die Bildung von Keimzentren in dem Sinne, dass eine besondere, d. h. von den anderen Elementen des lymphoiden Gewebes genetisch verschiedene Zellform an voraus bestimmten Örtlichkeiten lokalisiert ist und so das Zentrum einer lebhaften Zellproliferation abgibt. Dafür spricht der von allen älteren Autoren anerkannte, auch von uns wieder als richtig befundene passagere Charakter der Keimzentren, die nicht nur in Art, Zahl und Grösse bei den verschiedenen Tieren ausserordentlich variieren, sondern auch bei derselben Tierart in den verschiedenen Lymphdrüsen und in ein und derselben Drüse der gleichen Region; gerade in dieser Hinsicht haben wir eine grosse Zahl von Einzelbeobachtungen im vorausgehenden mitteilen können. Dabei hat sich ferner herausgestellt — eine gleichfalls schon oft hervorgehobene Tatsache, — dass sich die Milz in dieser Beziehung genau wie die Lymphdrüsen verhält, d. h. dass die Keimzentren in den Malpighischen Körperchen nicht anders zu beurteilen sind wie die der Sekundärfollikel der Lymphdrüsen.

Erscheint somit die „Keimzentrumszelle“ als die grosse teilungsfähige Mutterform der kleineren Elemente ohne Einschränkung in bezug auf ihr Vorkommen innerhalb des lymphatischen Systemes, so ist damit die Frage nach der Herkunft der kleinen Lymphocyten gelöst; sie entstehen überall, wo die grosse Form in Teilung angetroffen wird, also auch noch innerhalb der grossen Lymphgefäßstämme des Körpers.

Weniger einfach zu übersehen sind dagegen die genetischen Verhältnisse der grossen Form und besonders ihre Beziehungen zu den „fixen“ Elementen, den Retikulumzellen. In den Keimzentren hat man stets zwischen Retikulumzellen und freien Elementen unterschieden und nur darüber bestand Meinungsverschiedenheit, ob das Retikulum zelliger oder fibrillärer Natur wäre. Wir wissen heute, dass im allgemeinen beides der Fall sein kann; dass im embryonalen Leben und oft auch späterhin der zellige Charakter überwiegt, dass aber unter Umständen auch Fasern ein Gerüstwerk für die Einlagerung freier Zellen abgeben.

Nach unseren Untersuchungen erscheinen die in Teilung befindlichen Elemente stets als freie Formen, für die sich keine Beziehung zu einem irgendwie gearteten Retikulum nachweisen lässt. Anders verhält es sich dagegen mit den Zellen des Keimzentrums, die augenblicklich im Ruhestadium sind. In ihrer ganzen Erscheinungsform machen diese Zellen oft durchaus den Eindruck sessiler Elemente, der besonders dann deutlich ist, wenn lebhaft phagocytotische Prozesse im Keimzentrum sich abspielen. In solchen Fällen nehmen sie ausgesprochenen Makrophagencharakter an, in dem sie mit deutlichen Zell- bzw. Kernresten oder mit den sogenannten tingiblen Körpern voll beladen sind, und unterscheiden sich dadurch in nichts von den typischen sessilen Makrophagen der Lymphsinus, nur dass sie meist noch einen stärkeren Grad von Basophilie aufweisen wie diese. Gerade durch diese Erscheinung rückt aber auch das Keimzentrum wieder stärker in den Kreis des rein retikulären interfollikulären Gewebes hinein; der einzige Unterschied, der in bezug auf die phagocytäre Tätigkeit besteht, ist vielleicht der, dass im Gebiete des Keimzentrums vornehmlich lymphocytäre Elemente aufgenommen werden, in den Sinus und im interfollikulären Gewebe dagegen mehr granulierten Formen oder rote Blutkörperchen.

Besser als in den Keimzentren selbst lassen sich aber die Beziehungen der freien Zellen zu den fixen Elementen des Retikulums im übrigen adenoiden Gewebe und in den Sinus selbst übersehen. Man findet hier, worauf von Weidenreich früher wiederholt schon hingewiesen wurde, grosse, oft sehr protoplasma-reiche Zellen, die weit in die Maschenräume vorspringen und nur an einer kleinen Stelle ihres Zelleibs festsitzen, oder von einer Faser durchbohrt werden (Fig. 2, Ret. mac.). Zwischen diesen Elementen und den grossen frei liegenden Formen (Fig. 7a) trifft man alle Übergänge, so dass kein Zweifel bestehen kann, dass diese Zellen sich loszulösen vermögen und so in den Lymph- und Blutstrom gelangen. Ihr auffallendstes Charakteristikum, schon in der sessilen Form, ist ihre phagocytäre Tätigkeit, die sie zu ausgesprochenen Makrophagen stempelt. Ihr Plasma ist im allgemeinen nur schwach basophil, der Kern meist sehr locker strukturiert und bohnenförmig oder sonstwie eingebuchtet. Sie stimmen also in allen wesentlichen Punkten mit den sogenannten „grossen mononucleären Leucocyten“ des Blutes nach deren

klassischen Schilderung überein. Im freien Zustande unterscheiden sich also diese Elemente von den sogenannten grossen Lymphocyten oder der „Keimzentrumszelle“ vor allem durch die geringere Basophilie und die etwas veränderte Kernform; allein diese Differenzen sind nur in den extremen Formen beiderseits zu erkennen und man findet nicht nur in der Lymphe, sondern auch überall im lymphoiden Gewebe Übergänge, die in kontinuierlicher Reihe vom Typus der stark basophilen Lymphocytenform zu der des „grossen mononukleären Leucocyten“ führen (Fig. 15 a—e). Dass andererseits auch direktere Übergänge zwischen den sessilen Makrophagen und den lymphocytären Elementen mit gering ausgebildeter Basophilie bestehen, zeigen die in Fig. 13 wiedergegebenen Zellformen.

Überhaupt muss man sich hüten, auf die Basophilie einen entscheidenden Wert bei der Beurteilung des morphologischen Charakters einer Zelle der lymphocytären Reihe zu legen. Nicht nur jede Stelle eines lymphoiden Gewebes (Fig. 1, 2, 5 etc.), sondern auch jedes Lymphgefäss (Fig. 7) lehrt, dass die Basophilie keine charakteristische Besonderheit der Lymphocyten in allen ihren Formen bedeuten kann, da sie im Grade ihrer Ausbildung ausserordentlich variiert und manchmal überhaupt kaum angedeutet ist. Auf der anderen Seite wissen wir, dass die Plasmazellen besondere passagere Erscheinungsformen der Lymphocyten sind, bei denen der stark basophile Charakter des Protoplasmas besonders ausgeprägt ist. Damit erscheint die Basophilie als der Ausdruck einer eigentümlichen vorübergehenden Zelltätigkeit; da nun sowohl bei den Plasmazellen (Weidenreich [09]) wie bei den Lymphocyten im Zustande starker Basophilie (cf. Fig. 21) die Abgabe kleinerer oder grösserer protoplasmatischer Teile des Zelleibs selbst ein normaler physiologischer Vorgang ist, so liegt die Annahme nahe, in der Basophilie den Ausdruck einer lebhaften Stoffumsetzung mit dem Ziele einer Abgabe nach aussen zu sehen. Demgegenüber zeichnen sich die Makrophagen, die korpuskuläre Elemente von aussen aufgenommen haben und verarbeiten, gerade durch den Mangel an Basophilie oder wenigstens durch einen ganz geringen Grad davon aus (Fig. 13, 16, g), häufig sind diese Elemente sogar acidophil. Es kann hier zunächst ununtersucht bleiben, ob in der Tat ein engerer Zusammenhang zwischen Färbungscharakter des Plasmas und Aufnahme, bzw. Verarbeitung

und Abgabe von Substanzen an die Umgebung besteht. Jedenfalls aber ist der Grad der Basophilie oder der vollständige Mangel für die Frage nach den genetischen Beziehungen der Zellformen oder für die Beurteilung des morphologischen Wertes gleichgültig, weil der Färbungscharakter des Plasmas nur einen augenblicklichen Funktionszustand erkennen lässt.

Unterliegt es demnach keinem Zweifel, dass typische Lymphocyten, grosse und kleine, von sessilen Elementen, d. h. Zellen des Retikulums ihren Ursprung nehmen, so können andererseits auch gerade die kleinen Formen wieder zu grossen Elementen mit Makrophagencharakter heranwachsen. Besser als durch die Untersuchung von Lymphdrüsen kann das durch die Erfahrungen des Experimentes bestätigt werden, bezw. durch die Vorgänge bei entzündlicher Reizung. Wir haben schon oben bei der Erörterung der Literatur auf diese Verhältnisse hingewiesen, so dass wir uns hier ein weiteres Eingehen ersparen können. Nur darauf sei nochmals aufmerksam gemacht, dass auch im lymphoiden Gewebe selbst solche kontinuierliche Übergänge zwischen typischen Lymphocyten und Makrophagen beobachtet werden (Fig. 16), die nur im Sinne eines Heranwachsens deutbar sind.

Es ergibt sich also, dass die Erscheinungsformen der freien Zellen des lymphoiden Gewebes recht mannigfaltig sind. Unter Zugrundelegung der üblichen Ehrlich'schen Nomenklatur wären also drei Formen zu unterscheiden, nämlich die eigentlichen (kleinen) „Lymphocyten“, die „grossen Lymphocyten“ und die „grossen mononukleären Leucocyten“. Alle drei Formen sind nicht nur in der Lymphe, sondern auch im lymphoiden Gewebe selbst durch Übergänge verbunden und finden sich in allen Differenzierungen der lymphoiden Organe, wenn hier auch in wechselnder Zahl. Wir halten an der Konstatierung dieser Tatsache besonders deswegen fest, weil gerade den „grossen mononukleären Leucocyten“ von manchen Klinikern (Naegeli etc.) immer noch eine Sonderstellung zugewiesen wird, ja sogar ihre Herkunft aus den Lymphdrüsen Zweifel begegnet. Nach den hier mitgeteilten Beobachtungen kann davon gar keine Rede sein, sie entstammen dem lymphoiden Gewebe, also auch den Lymphdrüsen und der Milz. Dieser Auffassung tritt auch Pappenheim bei, der für die fraglichen Formen oder wenigstens einen Teil von ihnen die Bezeichnung „Monocyt“ gebraucht und durch seinen

Schüler Paremusoff die Zellen der Milzpulpa mit den Transsudatzellen und den Zellen des normalen Blutes verglichen liess. Da diese Untersuchungen fast nur an Ausstrichpräparaten vorgenommen wurden, ist verständlich, dass die Frage nach der topographischen und genetischen Beziehung der „Monocyten“ zu den Milzpulpazellen und den follikulären Elementen der Milz nicht zur Entscheidung gebracht werden konnte. Wir möchten darum auf die Frage der Natur der „Pulpazellen“ hier nochmals kurz zurückkommen. Die rote Pulpa der Milz<sup>1)</sup> besteht bekanntlich aus Blutbahnen, unter denen räumlich die Milzsinus die erste Stelle einnehmen, und einem zwischen ihnen sich ausbreitenden Maschenwerk. Dieses retikuläre Gerüst wird von Fasern gebildet, denen Zellen, bezw. Kerne angelagert sind, genau so wie es für die Lymphsinus charakteristisch ist. In den Maschenräumen selbst liegen rote und weisse Blutkörperchen, Pigmentzellen, Phagocyten etc. Die „Pulpazellen“ können danach entweder nur besondere Retikulumzellen oder besondere freie Zellen der Maschenräume sein. Was zunächst die Retikulumzellen angeht, so lässt sich kein einziges Merkmal nachweisen, durch das sich diese Elemente irgendwie von denjenigen Formen unterscheiden, die das Retikulum der weissen Pulpa, d. h. der Milzknötchen und des unmittelbar anstossenden Gewebes, oder das der rein lymphoiden Organe bilden. Die freien Zellen der Pulpa, soweit sie in die Gruppe der farblosen Blutzellen gehören, sind entweder granulierten Leucocyten und zwar spezialgranulierte und eosinophile oder lymphocytäre Formen. Von den letzteren besteht ein grosser Teil aus den typischen kleinen Elementen, vereinzelt finden sich unter ihnen auch ganz grosse Formen oder mittelgrosse (cf. Fig. 6 und 11). Daneben kommen ebenso häufig Zellen vor, die den „grossen mononukleären Leucocyten“ des strömenden Blutes entsprechen; besonders deutlich sind diese Elemente beim Meerschweinchen zu erkennen, wo sie durch ihre besonderen Einschlüsse, die sogenannten Kurloffschen Körperchen, charakterisiert sind (Fig. 18). Zellen anderer oder besonderer Art gibt es ausser den eben genannten nicht. Was man demnach von klinischer Seite mit dem geheimnisvollen Namen der „Pulpazellen“ belegt hat, sind nichts anderes als gewöhnliche lympho-

<sup>1)</sup> Nähere Angaben hierüber siehe Weidenreich (01).

cytäre Zellformen, wie sie genau mit den gleichen morphologischen Merkmalen in jedem lymphoiden Gewebe vorkommen; ihrem reinen Zellcharakter nach unterscheidet sich also die Milz in nichts von diesen Geweben. Auch die Frage nach der Herkunft der lymphocytären Formen bietet kein Anlass, diesen Milzzellen eine besondere Stellung zuzuweisen. Sie entstehen zweifelsohne zum Teil in der Pulpa selbst (Fig. 18, Mit.), zum Teil werden sie durch den Blutstrom eingeschwemmt, zum Teil endlich entstammen sie der weissen Pulpa, aus der sie in die rote einwandern (cf. Fig. 18 d).

Nun hat man von klinischer Seite versucht, die „Pulpa-zellen“ deswegen als Zellen eigener Art hinzustellen und sie besonders von den lymphoiden Elementen der weissen Pulpa zu trennen, weil die „myeloide Metaplasie“ in der roten Pulpa ihren Sitz habe und unter Umständen sogar die weisse verdränge. Wir haben demgegenüber oben bereits auf die Ausführungen Weidenreichs (11) über diesen Punkt hingewiesen und dem nichts hinzuzufügen. Es besteht kein Zweifel, dass in der Milz schon normalerweise granulierten Elemente gebildet werden, wofür zahlreiche Belege von den verschiedensten Seiten beigebracht wurden. Auch wir waren in der Lage, uns wiederholt von der Richtigkeit dieser Beobachtung zu überzeugen. Es treten in der Milz nicht nur kompaktkernige granulierten Zellen (Myelocyten) auf, die ihrer ganzen Entwicklung nach aus lymphocytären Formen hervorgehen, sondern man findet auch echte Mitosen in granulierten Leucocyten. Während die Anhänger der dualistischen Lehre früher diese Tatsachen, d. h. das Vorkommen echter Myelocyten in normaler Milz, einfach ignorierten, hat man sich neuerdings dazu verstanden, sie anzuerkennen; aber die Art, wie das geschieht, ist so charakteristisch für die Mittel, mit welchen die unhaltbare Vorstellung von der Trennung zwischen „lymphatischem“ und „myeloischem“ Gewebe aufrecht erhalten wird, dass wir daran nicht ganz vorbei gehen können. Naegeli (12) führt nämlich die von ihm als richtig anerkannten Beobachtungen über die Bildung granulierten Leucocyten in der normalen Milz in dem Kapitel „Pathologische Leukopoese der Organe“ auf und redet von einer „myeloischen Umwandlung der Milz“, die die embryonale Fähigkeit, „myeloische“ Zellen zu bilden, in grösserem Umfang unter dem Einfluss von „Krankheiten“ wieder erwerben

könne. Man will also das durchaus normale Auftreten normaler Zellformen auf solch merkwürdigem Wege zu einer pathologischen Erscheinung stempeln! Wir halten es für unnötig, uns in eine weitere Diskussion einzulassen; es genügt uns vielmehr die Feststellung, dass nunmehr auch Dualisten wie Naegeli die Fähigkeit des normalen Milzgewebes zur Bildung granulierter Leucocyten zugeben, mögen sie das auch unter unrichtiger Etikette mitteilen. Dass man ausserdem als letzte Rettung noch versucht, diese Fähigkeit ausschliesslich der roten Pulpa zuzuschreiben und demgemäss in den „Pulpazellen“ besondere Elemente sehen will, die sich prinzipiell und genetisch von den „rein lymphoiden Formen“ der weissen Pulpa unterschieden, wurde schon oben erwähnt und als unhaltbar nachgewiesen. Zwischen weisser und roter Pulpa besteht in der morphologischen Qualität ihrer Zellen keine Verschiedenheit. Die Malpighischen Körperchen sind durchaus passagere Bildungen, die entstehen und vergehen, und keine vorbestimmten spezifischen Gewebsdifferenzierungen; sie bekunden lediglich, dass sich an diesen Stellen die lymphoiden Elemente der Milz zu einer besonders lebhaften Artproduktion angehäuft haben. Die Schlussfolgerungen Paremussoffs, nach dem die „eigentlichen Pulpazellen“ in „überwiegender Menge“ nicht aus „grossen Lymphocyten und lymphatischen Monocyten“ bestehen, sondern aus „myeloisch granulopotenten lymphocytären und leukoblastischen Zellformen, die normalerweise sich nicht notwendig zu Granulocyten weiter entwickeln, sondern im Lymphoidzustand verharren“, scheinen uns deswegen hinfällig, weil hier zwischen „eigentlichen Pulpazellen“ nicht näher definierte zahlenmässige Unterschiede gemacht werden, weil man es ferner einer gegebenen Zelle in der Milz unmöglich ansehen kann, ob sie sich weiter entwickeln oder im „Lymphoidzustand“ verharren wird, und endlich weil der Autor selbst zugibt, dass er gerade über die wesentliche Frage, nämlich nach den Beziehungen dieser Pulpazellen zu den Elementen der Milzfollikel, keine Entscheidung treffen könne.

Wir kommen also zu dem Ergebnis, dass die Zellformen des lymphoiden Gewebes, gleichgültig ob Lymphdrüsen oder Milz, rein morphologisch betrachtet unter recht verschiedenen Bildern auftreten können, von denen man die drei häufigsten Formen, namentlich soweit sie in die Zirkulation gelangen, mit besonderen Namen: „Lymphocyten“, „grossen Lymphocyten“ und „grossen



mononukleären Leucocyten“ belegt hat. Richtig ist, dass diese drei Typen in ihrer ausgebildeten Form verhältnismässig leicht voneinander zu unterscheiden sind; aber ebenso sicher ist, dass es zwischen ihnen alle möglichen Übergänge gibt — und zwar nicht nur in den lymphoiden Organen selbst, sondern auch in der Lymphe und im Blut —; diese Übergänge, die sich in allen morphologischen Merkmalen der Zelle — Grösse, Struktur und Färbbarkeit von Kern und Plasma — konstatieren lassen, machen aber eine scharfe Trennung der einzelnen Typen völlig unmöglich und daher die Unterscheidung — zunächst rein morphologisch betrachtet — zu einer recht willkürlichen. Wir haben es also in Wirklichkeit mit lymphocytären Zellreihen zu tun, die in engstem genetischen Zusammenhang untereinander stehen, und als deren Ausgangsform zweifelsohne die grosse Zelle, der sogenannte „grosse Lymphocyt“, zu gelten hat, aus der durch Vermittlung mittelgrosser Elemente die kleine Zelle, der „Lymphocyt“, hervorgeht, der aber seinerseits wieder zu grossen Formen heranwachsen kann. Der „grosse mononukleäre Leucocyt“ ist zum Teil nichts anderes als ein solches Durchgangsstadium, andererseits ist er aber auch die Form, die am ausgeprägtesten den Makrophagencharakter besitzt, der eine besondere Eigentümlichkeit der eigentlichen sessilen Mutterelemente („Retikulumzelle“) der ganzen lymphocytären Zellreihe ausmacht.

Nun kann es ja nicht zweifelhaft sein, dass die verschiedenen morphologischen Erscheinungsformen der lymphoiden Zelle durch besondere Bedingungen veranlasst sein müssen und ebenso steht es ausserhalb jeder Diskussion, dass die verschiedenen Erscheinungsformen auch funktionell verschiedene Aufgaben zu erfüllen haben. Würde man einmal von klinischer, d. h. von dualistischer Seite ohne Vorurteil von diesem Gesichtspunkt aus das Lymphocytenproblem betrachten, so dürfte sich bald herausstellen, dass manches, um das man heute streitet, in letzter Linie ein Streit um Worte ist. Die anatomisch-histologische Untersuchung hat absolut sicher gestellt, dass genetisch und morphologisch die lymphocytäre Zellreihe eine Einheit darstellt und dass die Mutterformen der granulierten Leucocyten genetisch und morphologisch ihr gegenüber nichts besonderes, sondern mit ihr identisch sind. Damit ist aber keineswegs gesagt, dass nicht funktionelle Unterschiede bestehen können und dass nicht besondere äussere Bedingungen die Viel-

seitigkeit der undifferenzierten Zellform vorübergehend oder dauernd aufheben. Dass das in der Tat vorkommt, dafür liefern die kleinen Lymphocyten ein treffendes Beispiel, sie haben bald einen schmalen Plasmaleib, bald einen breiten und schnüren in diesem letzteren Stadium direkt Zellbestandteile ab, sie sind bald stark, bald nur schwach basophil und endlich: sie können sich zum besonderen Zelltypus der Plasmazellen differenzieren, wobei sie also vorübergehend sogar morphologisch unter ganz verschiedenem Bilde erscheinen, eine auch von dualistischer Seite anerkannte Tatsache. Neuerdings hat zudem noch Downey (11 b) gezeigt, dass sie sogar noch im Stadium der Plasmazelle zu typischen Mastzellen werden können, Beziehungen, auf die schon ein so überzeugter Dualist wie Schridde (05) hingewiesen hat. Kleiner Lymphocyt — Plasmazelle — Mastzelle sind also alles Erscheinungsformen ein und derselben Zelle und zum Teil passagerer Natur, sie sind der Ausdruck besonderer funktioneller Zustände. Wenn wir auch heute noch nicht mit Bestimmtheit wissen, warum ein Lymphocyt zur Plasmazelle oder zur Mastzelle wird, so kann doch deswegen die Tatsache selbst nicht geleugnet werden. Was aber hier — von dualistischer Seite anerkannt — für eine Form der lymphocytären Zellreihe gilt, gilt auch für die übrigen. Dabei ist ohne weiteres zweierlei zuzugeben. Einmal die Berechtigung, für bestimmte gut umschriebene Erscheinungsformen dieser Reihe bestimmte Namen zu gebrauchen, und zweitens die Möglichkeit, dass unter besonderen, speziell pathologischen Verhältnissen eine solche Erscheinungsform gewissermassen als Dauerform fixiert wird, sei es, weil die Bedingungen zu weiteren Umformungen oder Differenzierungen in Wegfall kommen oder weil durch sonst eine anomale Einwirkung die innere Umwandlungstendenz gehemmt wird. Wir sind der Meinung, dass es jedenfalls vorerst besser wäre, alle diese Möglichkeiten und Bedingungen eingehend histologisch und experimentell zu erforschen als die verschiedenen Erscheinungsformen jetzt schon definitiv zu etikettieren und ihnen ihren unverrückbaren Platz in einem künstlich ausgedachten System zuzuweisen. Aus diesem Grunde lehnen wir die älteren und neueren Versuche Pappenheims und seiner Schüler wie Paremusoff, Scéczi, die die lymphocytären Zellformen der lymphoiden Organe und des Blutes auf Grund angeblicher geringer morphologischer Unterschiede nach dem Grade ihrer augenblick-

lichen Entwicklung und ihrer Differenzierungstendenz genau bestimmen wollen, als morphologisch und physiologisch unbewiesen ab.

Erscheint so auch die Lymphocytenreihe vorerst als ein wechselvolles und kompliziertes Gebilde im Gegensatz zu der bestimmten Linienführung eines Pappenheimschen Schemas, so wird doch andererseits dadurch der falschen Vorstellung vorgebeugt, als wenn wir heute schon in der Lage wären, jeder lymphocytären Zelle ohne weiteres ihre Vergangenheit und ihre Zukunft abzulesen. Eines aber — und das kann nicht oft genug betont werden — wissen wir heute schon bestimmt, und das ist, dass auch die lymphocytären Formen, die kleinen und die grossen, in den lymphoiden Organen einer Entwicklung zu granulierten Elementen fähig sind. Für die Mastzellen hat das Downey (11 b) neuerdings mit Bestimmtheit nachgewiesen, für die eosinophilen Weidenreich (11); und auch in diesen Untersuchungen waren wir wieder in der Lage, uns von der Bildung granulierter Leucocyten aus typischen Lymphocyten der Lymphdrüsen zu überzeugen, wofür wir hier in Fig. 10 einen Beleg wiedergegeben haben: neben den charakteristischen kleinen Lymphocyten (f) liegen granulierte „mononukleäre“ Leucocyten (d, e), deren Kerne noch genau den Lymphocytentypus erkennen lassen, also auch hier die nämlichen Bilder, wie sie Weidenreich (11) in seiner Fig. 4g und h (Taf. A und B) zur Darstellung brachte. Dass die Anhänger der dualistischen Lehre diese Tatsachen ignorieren oder umdeuten wollen (Naegeli [12]), ist gleichgültig; sie bestehen und beweisen dadurch allein schon die Richtigkeit der monophyletischen Auffassung des gesamten Leucocytenproblems.

---

### Literaturverzeichnis.

- Babkina, E. J., 1910: Veränderungen der Gewebe der blutbildenden Organe bei aseptischer Entzündung derselben. Inaug.-Diss., St. Petersburg 1910. (Referat in *Folia haem.*, Bd. XI, II. Teil, S. 202.)
- Bannwarth, 1891: Untersuchungen über die Milz. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 38.
- Baum und Hille, 1908: Die Keimzentren in den Lymphknoten von Rind, Pferd, Schwein und Hund und ihre Abhängigkeit vom Lebensalter der Tiere. *Anat. Anz.*, Bd. 32.
- Baumgarten, P., 1885: Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose. *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. 9 und 10.
- Beattie, J. M., 1903: The cells of inflammatory exudations etc. *Journ. of Path. and Bact.*, Vol. 8.
- Benda, C., 1896: Über den Bau der blutbildenden Organe und die Regeneration der Blutelemente beim Menschen. *Verhdlg. der physiologischen Gesellsch. zu Berlin*. Auch im *Arch. f. Physiologie*, 1896.
- Derselbe, 1897: Anatomische Mitteilungen über acute Leukämie. *Verhdlg. des XV. Kongresses für innere Medizin*.
- Blumenthal, R., 1904: Recherches expérimentales sur la genèse des cellules sanguines et les modifications fonctionnelles des organes hématopoïétiques. *Travaux du Laboratoire de Physiologie de l'Institut Solvay*, T. 6.
- Borst, M., 1899: Neue Experimente zur Fremdkörpereinheilung. *Verhdlg. d. deutsch. pathol. Gesellsch.*, 2. Tagung, München 1899.
- Bunting, C. H., 1905: The histology of lymphatic glands. *Journal of Anat. and Physiol.*, Vol. 39.
- Derselbe, 1906: Experimental anaemias in the rabbit. *The Journ. of Exper. Medicine*, Vol. 8.
- Burckhardt, J. L., 1911: Zur Frage der Follikel- und Keimzentrenbildung in der Haut. *Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie*, Bd. 11.
- Butterfield, E. E., 1908: Über die ungranulierten Vorstufen der Myocyten und ihre Bildung in Milz, Leber und Lymphdrüsen. *Deutsch. Arch. f. klin. Medizin*, Bd. 92.
- Czermack, N., 1893: Einige Ergebnisse über die Entwicklung, Zusammensetzung und Funktion der Lymphknötchen der Darmwand. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 42.
- Demoor, L., 1895: Recherches sur la structure du tissu réticulé. *Arch. de Biologie*, T. 13.
- v. Domarus, A., 1908: Über die Blutbildung in Milz und Leber bei experimentellen Anämien. *Arch. f. exper. Pathologie und Pharmakologie*, Bd. 58.
- Dominici, H., 1900a: Sur l'histologie de la rate normale. *Arch. de Méd. expér. et d'Anat. pathol.*, T. 12.
- Derselbe, 1900b: Sur l'histologie de la rate au cours des états infectieux. *Arch. de Méd. expér. et d'Anat. pathol.*, T. 12.
- Derselbe, 1901: Sur l'histologie de la rate à l'état normal et pathologique. *Arch. de Méd. expér. et d'Anat. pathol.*, T. 13.

- Dominici, H., 1902: Le ganglion lymphatique. Monographies cliniques sur les questions nouvelles en médecine, en chir., en biol., Paris.
- Derselbe, 1909: De l'origine lymphatique ou amyeloïde des polynucléaires ou leucocyte granuleux à noyau polymorphe. Fol. haemat., Bd. 8.
- Downey, H., 1911: The origin and structure of the plasma cells of normal vertebrates, especially of the cold blooded vertebrates, and the eosinophils of the lung of Amblystoma. Folia haem., I. Teil, Bd. 11.
- Derselbe, 1911b: Die Entstehung von Mastzellen aus Lymphocyten und Plasmazellen. Verhdlg. der anat. Gesellsch., 25. Versammlung, Leipzig.
- v. Ebner, 1902: Köllikers Handbuch der Gewebelehre, Bd. 3.
- Ehrlich-Lazarus, 1898: Die Anämie. 1. Aufl.
- Dieselben (bezw. Naegeli-Lazarus), 1909: Dasselbe. 2. Aufl.
- Einhorn, M., 1884: Über das Verhalten der Lymphocyten zu den weissen Blutkörperchen. Inaug.-Dissert., Berlin 1884.
- Flemming, W., 1885: Studien über Regeneration der Gewebe. I. Die Zellvermehrung in den Lymphdrüsen und verwandten Organen, und ihr Einfluss auf deren Bau. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 24.
- Derselbe, 1891: Über Teilung und Kernformen bei Leucocyten und über deren Attraktionssphären. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 37.
- Fischer, H., 1909: Myeloische Metaplasie und fötale Blutbildung und deren Histogenese. Berlin.
- Gulland, G. L., 1891: The nature and varieties leucocytes. Laboratory Reports, Royal College of Physicians, Edinburgh, Vol. 3.
- Derselbe, 1894: The development of lymphatic glands. The Journal of Pathology and Bacteriology, Vol. 2.
- Derselbe, 1896: On the granular leucocytes. The Journal of Physiology, Vol. 19.
- Heilbrunn, K., 1890: Ein Beitrag zur Histologie der Milz. Inaug.-Dissert., Kiel 1890.
- Helly, K., 1906: Die hämatopoetischen Organe in ihren Beziehungen zur Pathologie des Blutes. Nothnagels Handbuch der Pathologie und Therapie, Bd. 8, I. Abt., II. Teil.
- Hertz, R., 1910: Zur Frage der experimentellen myeloischen Milz-Metaplasie. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 71.
- Hirschfeld, H., 1902: Über myeloide Umwandlung der Milz und der Lymphdrüsen. Berliner klin. Wochenschr., Bd. 39.
- Hoyer, H., 1889: Beitrag zur Kenntnis der Lymphdrüsen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 34.
- Derselbe, 1892: Über den feineren Bau der Milz von Fischen, Amphibien, Reptilien und Vögeln. Inaug.-Dissert., Strassburg 1892.
- Derselbe, 1894: Über den Bau der Milz. Morpholog. Arbeiten, Bd. 3.
- Marchand, F., 1898: Über die bei Entzündungen in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. Verhdlg. der deutsch. pathol. Gesellschaft, I. Tagung, Düsseldorf.
- Martinotti, L., 1911: Über das Verhalten der Plasmazellen und der Gefässe in den Lymphdrüsen nach Durchschneidung der Nerven. Virchows Archiv, Bd. 202.

- Maximow, A., 1907: Experimentelle Untersuchungen zur postfötalen Histogenese des myeloiden Gewebes. Zieglers Beitr. zur path. Anat. und allgem. Pathologie, Bd. 41.
- Derselbe, 1910: Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. III. Die embryonale Histogenese des Knochenmarks der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 76.
- Meves, Fr., 1910: Zur Einigung zwischen Faden- und Granulalehre des Protoplasmas etc. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 75.
- Meyer, E., 1908: Weitere Untersuchungen über extrauterine Blutbildung. Münch. med. Wochenschr. Nr. 22.
- Derselbe und Heineke, A., 1907: Über Blutbildung bei schweren Anämien und Leukämien. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 88.
- Möbius, O., 1885: Zellvermehrung in der Milz beim Erwachsenen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 24.
- Morawitz und Rehn, 1907: Über einige Wechselbeziehungen der Gewebe in den blutbildenden Organen. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 92.
- Naegeli, O., 1900: Über rotes Knochenmark und Myeloblasten. Deutsche med. Wochenschr., 1900, Nr. 18.
- Derselbe, 1907: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig. 1. Aufl.
- Derselbe, 1912: Dasselbe. 2. Aufl.
- Pappenheim, A., 1905/09: Atlas der menschlichen Blutzellen.
- Derselbe, 1909: Zur vorstehenden Mitteilung Dominicis. Fol. haemat., Bd. 8.
- Derselbe, 1911: Prolegomena. Fol. haemat. II. Teil: Zentralorgan, Bd. 11, H. 2.
- Paremusoff, J., 1911: Zur Kenntnis der Zellen der Milzpulpa. Fol. haemat., Bd. 12, I. Teil: Archiv, H. 2.
- Paulsen, E., 1885: Zellvermehrung und ihre Begleitungserscheinungen in hyperplastischen Lymphdrüsen und Tonsillen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 24.
- Ribbert, H., 1889: Über Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol., Bd. 6.
- Richter, J., 1902: Vergleichende Untersuchungen über den mikroskopischen Bau der Lymphdrüsen von Pferd, Rind, Schwein und Hund. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 60.
- Rowley, M. W., 1908: A fatal anaemia with enormous numbers of circulating phagocytes. Journ. of Exp. Med., Vol. 10.
- Ruffer, 1890: The phagocytes of the alimentary canal. Quart. Journ. of Mic. Sc., Vol. 30.
- Saxer, Fr., 1896: Über die Entwicklung und den Bau der normalen Lymphdrüsen und die Entstehung der roten und weissen Blutkörperchen. Anat. Hefte, Bd. 6.
- Schott, E., 1909: Morphologische und experimentelle Untersuchungen über Bedeutung und Herkunft der Zellen der serösen Höhlen und der sogenannten Makrophagen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 74.
- Schridde, H., 1905: Beiträge zu der Lehre von den Zellkörnchen. Anat. Hefte, Bd. 28.
- Derselbe, 1907: Myeloblasten, Lymphoblasten und lymphoblastische Plasmazellen. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol., Bd. 41.

- Schridde, H., 1908: Über die Histogenese der myeloischen Leukämie. Münch. med. Wochenschr., Nr. 20.
- Schulemann, W., 1912: Beiträge zur Vitalfärbung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 79, H. 2.
- v. Schumacher, S., 1896: Über die Lymphdrüsen des *Macacus rhesus*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 48.
- Széczi, St., 1912: Experimentelle Studien über Serosa-Exsudatzellen. Fol. haemat., Bd. XIII, I. Teil, H. 1.
- Thomé, R., 1898: Endothelien als Phagocyten (aus den Lymphdrüsen von *Macacus cynomolgus*). Arch. f. mikr. Anat., Bd. 52.
- Derselbe, 1903: Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Lymphknoten. I. Das Retikulum der Lymphknoten. Jenaische Zeitschr. für Naturwissenschaft, Bd. 37.
- Türk, W., 1904: Vorlesungen über klinische Hämatologie. I. Teil, Wien 1904.
- Wallgren, A., 1909: Zur Kenntnis der lymphoiden Zellen des Kaninchenblutes. Fol. haemat., Bd. 8.
- Weidenreich, F., 1901: Das Gefäßsystem der menschlichen Milz. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 58.
- Derselbe, 1905: Bau und morphologische Stellung der Blutlymphdrüsen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 65.
- Derselbe, 1908 a: Über Speichelkörperchen. Ein Übergang von Lymphocyten in neutrophile Leucocyten. Fol. haem., Bd. 5.
- Derselbe, 1908 b: Morphologische und experimentelle Untersuchungen über Entstehung und Bedeutung der eosinophilen Leucocyten. Verhdlg. d. anat. Gesellsch., 22. Versammlung, Berlin.
- Derselbe, 1909: Zur Morphologie und morphologischen Stellung der ungranulierten Leucocyten — Lymphocyten — des Blutes und der Lymphe. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73.
- Derselbe, 1911 a: Die Leucocyten und verwandte Zellformen. Ergebnisse der Anat. und Entwickl., Bd. 19, 1909.
- Derselbe, 1911 b: Dasselbe (erweiterte Ausgabe), Wiesbaden.
- Werzberg, A., 1911: Neue experimentelle Beiträge zur Frage der myeloiden Metaplasie. Virchows Arch., Bd. 204.
- Whiting, A. J., 1897: On the comparative histology and physiology of the spleen. Transact. Royal Soc. Edinburgh, Vol. 38.
- Wright, H. O., 1910: The histogenesis of the blood platelets. Journ. of Morphol., Vol. 21.
- Zehnder, 1890: Über regenerative Neubildung der Lymphdrüsen. Virchows Arch., Bd. 120.
- Ziegler, K., 1906: Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Histogenese der myeloiden Leukämie. Jena.
- Zoja, L., 1910: Über die Bedeutung und den klinischen Wert des Verhältnisses zwischen Erythro- und Leukozytolyse etc. Fol. haem., Bd. 10, I. Teil, Archiv.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVI—XVIII.

(Alle Figuren ausser Fig. 10 stammen von Präparaten, die mit Methylgrün-Pyronin gefärbt wurden, Fig. 10 von einem Schnitt, der mit Giemsa'scher Farblösung behandelt war. Die Zeichnungen sind in Objekttischhöhe aufgenommen und zwar mit Zeiss' Apochr. 2 mm: Fig. 1; 3, 4, 6—16, 18—21 mit Comp.-Oc. 6; Fig. 2, 5 und 17 mit Comp.-Oc. 4.)

### Tafel XVI.

- Fig. 1. Lymphdrüse des Meerschweinchens (Randpartie). Grosse Lymphzellen neben kleinen in dem subkapsulären Sinus und dem angrenzenden interfollikulären Gewebe, darunter einige in Mitose.
- Fig. 2. Lymphdrüse des Meerschweinchens. Ursprung von Lymphocyten und Makrophagen aus Retikulumzellen (Gewebsbild).
- Fig. 3. Lymphdrüse des Meerschweinchens. Übergang von Retikulumzellen zu „grossen mononucleären Leucocyten“ und Lymphocyten (Einzeltypen).
- Fig. 4. Lymphdrüse der Katze. Übergang von Retikulumzellen zu Lymphocyten (Einzeltypen in situ).
- Fig. 5. Lymphdrüse der Katze. Keimzentrum (Kz) und angrenzendes Gebiet des Lymphocytenwalles (Lmc. W.) und des interfollikulären Gewebes.
- Fig. 6. Milz der Katze. Malpighisches Körperchen (Kz) und angrenzendes Gebiet der Knötchenrandzone (Krz) und der Pulpa (P).

### Tafel XVII.

- Fig. 7. Längsschnitt eines Lymphgefässes in der Kapsel einer Kaninchen-Lymphdrüse. Kleine und grosse Formen der Lymphzellen, sowie Übergänge und abgeschnürte Plasmateile (p<sup>2</sup>).
- Fig. 8. Lymphdrüse der Katze. Mitosen in grossen Lymphocyten mit breitem Plasmasaum. a und b = aus dem interfollikulären Gewebe, c = vom Keimzentrum.
- Fig. 9. Lymphocyten mit gut ausgebildeten Plasmakanälchen, die von einer zentralen „Vacuole“ ausstrahlen. a = von der Katze, b = vom Meerschweinchen, c = von der Fledermaus.
- Fig. 10. Lymphdrüse des Wiesels. Bildung von Granula in grossen und kleinen Lymphocyten des interfollikulären Gewebes. Die Kerne bleiben dunkel, bis die Granulabildung beinahe beendet ist.
- Fig. 11. Milz der Katze. Grosse (a, b) und kleine Lymphocyten in der Pulpa.
- Fig. 12. Lymphdrüse der Katze. Verschiedene Typen von Zellen eines Keimzentrums. a, b, c = typische Marschalko'sche Plasmazellen; d, f, g, h = grosse Lymphocyten mit breitem (d, g, h) und schmalem (f) Plasmaleib; i = typische kleine Lymphocyten; k, l = Übergangsstadien zwischen mittelgrossen Lymphocyten (m, n) und den kleinen (i). (Einzeltypen.)



- Fig. 13. Solitärknötchen aus dem Wurmfortsatz des Kaninchens. Makrophagen zum Teil mit Kernen des kleinen Lymphocyten-Typus; h = Makrophagen mit Kernen des Retikulumzellen-Typus.
- Fig. 14. Lymphdrüse des Meerschweinchens. Makrophagen des Sinus in Mitose.
- Fig. 15. Lymphdrüse des Wiesels. Übergänge von Makrophagen des Retikulums zu Lymphocyten (e). Einzeltypen aus dem subkapsulären Sinus.
- Fig. 16. Lymphdrüse der Katze. Übergänge von kleinen Lymphocyten (a, b, c) zu Makrophagen (d—g). Einzeltypen aus dem subkapsulären Sinus.

### Tafel XVIII.

- Fig. 17. Lymphdrüse der Katze. Teil eines Keimzentrums (Kz) mit umgebendem Lymphocytenwall (Lmc. W.). Grosse Lymphocyten im Wallgebiet, zum Teil in Mitose.
- Fig. 18. Milz des Meerschweinchens. Malpighisches Körperchen (Kz) mit anstossender Pulpa. Ret = Retikulumzone; KK = Kurloffsche Körper.
- Fig. 19. Lymphdrüse der Katze. Keimzentrum mit ziemlich kleinen Formen des „grossen Lymphocyten“. Übergänge zwischen kleinen (a, b, c) und grossen (e) Lymphocyten.
- Fig. 20. Dasselbe Keimzentrum wie in Fig. 19. Vereinzelte grosse Lymphocyten (a). Deutliche Kerne von Retikulumzellen (r). Grosse und kleine Lymphocyten gleichmässig verteilt.
- Fig. 21. Lymphdrüse des Kaninchens nach Einspritzung von Dotter und Zinnober in das subcutane Gewebe der Oberschenkel. Alle Lymphocyten des Keimzentrums (Kz) und des umgebenden Lymphocytenwalles schnüren Teile ihres Protoplasmas ab.



Aus dem Neurologischen Institut zu Frankfurt a. M., Dir. Prof. E d i n g e r.

## Das Kleinhirn der Vögel.

Von

Dr. J. Shimazono, Tokio.

Hierzu Tafel XIX—XXI und 20 Textfiguren.

### Einleitung.

Die Einteilung des Cerebellums der Säuger in eine mediale Abteilung, die nur Teile enthält, welche auch bei den anderen Wirbeltierklassen vorkommen, und eine laterale, welche erst mit dem Einsetzen von Grosshirnbrückenverbindungen, eben bei den Säugern auftritt, eine Einteilung, welche von Comolli und Edinger stammt, hat sich bei der Erforschung dieses Organes und auch bei der Deutung seiner Leistungen als vorteilhaft erwiesen.

Bei den Vögeln ist nun das Mittelstück, das Palaeocerebellum der genannten Autoren, ganz rein vorhanden. Es haben sich niemals Grosshirnbahnen in das Vogelkleinhirn verfolgen lassen, es gibt da nicht die Andeutung einer Brücke. Da nun auch auffallend ähnliche Verhältnisse mit denen des Wurmes im Säugerhirn hier vorzuliegen scheinen, so ist zu erwarten, dass eine sorgsame Durcharbeitung des Vogelcerebellums auch für die anderen Cerebella von Wert werden kann. Es gilt einmal genau festzustellen, welche Apparate im Mittelstücke des Kleinhirns als essentielle vorhanden sind und welche Verbindungen sie eingehen. Bei der Lösung dieser Aufgabe waren mir die Untersuchungen von Nutzen, welche im hiesigen Neurologischen Institute über das Kleinhirn der Fische von Franz (Zoolog. Jahrb., Bd. 32) und über das Cerebellum der Säuger von Edinger (siehe 8. Aufl. von dessen Vorlesungen) gemacht worden sind. Die in letzter Schrift gegebene Einteilung und Nomenklatur wurde akzeptiert.

Es liegen recht viele anatomische Arbeiten über das Vogelcerebellum vor, deren Liste man im Literaturverzeichnis und deren Einzelresultate man im Texte erwähnt finden wird; besonders wertvoll waren mir die histologischen Studien von S. Ramón y

Cajal, die morphologischen und auch faseranatomischen Arbeiten von Brandis und die auf die Degenerationsmethode gegründeten von Wallenberg und neuerdings von Frenkel. Aber unsere Kenntnis ist doch im ganzen noch recht lückenhaft geblieben. Eine alle Untersuchungsmethoden benutzende und das Makroskopische neben dem Mikroskopischen benutzende Arbeit gibt es noch nicht. Aus den oben angeführten Gründen habe ich versucht, eine solche zu schaffen.

Ich konnte an den im hiesigen Institut zur Verfügung gestellten fertigen Schnittserien vieler erwachsener und fötaler Vögel, welche meist nach Weigert gefärbt waren, den normalen Bau des Vogelkleinhirns studieren. Ausserdem habe ich selbst Tauben- oder Sperlingshirne nach Golgi, Ramón y Cajal, Bielschowsky, Nissl und mit vitaler Färbung nach Ehrlich behandelt. Zu Degenerationsversuchen wurden 25 Tauben operiert. Schliesslich konnte ich auch die schönen Präparatserien von Dr. Kurt Schröder benutzen, welche von Hühnerembryonen in allen möglichen Stadien stammen und nach Weigert behandelt waren. Meine Angaben über Markscheidenentwicklung beruhen wesentlich auf diesen Präparaten, wofür ich Herrn Schröder hier meinen herzlichen Dank ausspreche.

Die Operation wurde ohne Narkose ausgeführt; nach Eröffnung eines Teils des Schädels oder der Wirbelsäule wurde die gewünschte Stelle mit dem Messer verletzt oder mit 10% Formollösung bepinselt (Edinger), oder in den anderen Fällen einfach von der Oberfläche durch den Schädelknochen mit der Nadel angestochen, nach dem Rat von Wallenberg. 10 Tage nach der Operation wurden die Tiere getötet, das Gehirn und Rückenmark nach Marchi behandelt und in lückenlose Serien geschnitten. Ausserdem wurde das Kleinhirn bei vier Tauben mit Strychnin gereizt, um die Erregbarkeit desselben zu prüfen.

## I. Die Form des Kleinhirns.

Das Kleinhirn der Vögel ist gut entwickelt, seine Grösse ist nach den Arten verschieden und variiert im Verhältnis zum gesamten Gehirn etwas. Die Form ist im allgemeinen rundlich, im Querdurchmesser abgeplattet, dorsal betrachtet erscheint es also länglichrund mit dem grösseren Durchmesser von dorsooral nach ventrokaudal.

Das Kleinhirn liegt über der Medulla oblongata und bildet den einen Teil des Dachs des vierten Ventrikels. Es reicht mit seinem hinteren Rand bis zum kaudalen Teil der Medulla oblongata, seine seitliche Fläche ist am hinteren Teil frei, am vorderen liegt es zwischen den Lobi optici. Es verbindet sich auf beiden Seiten durch einen Stiel mit der Medulla oblongata, welchen Stieda Crus cerebelli genannt hat. Der ventralste Kleinhirnlappen ist frontal durch das Velum medullare anterius mit dem Dach des Mittelhirns verbunden. Stieda nennt ihn Valvula cerebelli anterior. Die ventrale Windung der kaudalwärts gelegenen Fläche setzt sich in das membranöse Dach des vierten Ventrikels fort.

Die Kleinhirnmasse setzt sich aus dem grossen Mittelstück, Vermis, und aus zwei seitlichen Lappen, Lobi laterales, zusammen, welche letzteren dem Flocculus der Säuger zu entsprechen scheinen. Die Gliederung der Oberfläche geschieht durch transversale Furchen, deren Zahl nach den Arten der Vögel verschieden ist (siehe die Arbeiten von Brandis Nr. 4). Die durch diese Furchen entstandenen Lappen sitzen wie Radspeichen eines Dampfschiffes auf dem Körper des Cerebellum. In diesen dringt als schmale Spalte der Kleinhirnventrikel ein. In dem Körper verlaufen als Marklager die ein- und ausstrahlenden Fasern und die Kreuzung dieser Fasern geschieht hier. Hier liegen aber auch jederseits von dem Ventrikel und diesen verengernd die Kleinhirnkerne. Nach Brandis ist ihre graue Substanz ziemlich einheitlich und nur durch eindringende Vorsprünge der Marksubstanz ist eine beginnende Trennung in einen inneren und einen äusseren Kern angedeutet. Wenn man die Frontalserie eines gut entwickelten Vogelkleinhirns durchsieht, dann sieht man eine fast totale Trennung beider Abteilungen des Kerns. Ich will mit Brandis die mediale Nucleus medialis, die laterale Nucleus lateralis nennen, aber den ersteren am kaudalen Teil noch in zwei Abteilungen, Nucleus medialis ventralis und dorsalis, einteilen. Der Ventriculus cerebelli geht ungefähr in die Mitte des Kleinhirns, von dem vierten Ventrikel aus hinein, an seiner Pforte ist er breit, seine sagittale Ausdehnung schmaler als die seitliche. Nach dorsal verschmälert er sich nicht nur in der seitlichen, sondern auch in der sagittalen Ausdehnung, so dass er hier eine konische Form mit der

ventral gerichteten Basis zeigt. Wo dieser Kanal den Kleinhirnkörper erreicht, da erweitert er sich, indem er hier die eigentliche Kleinhirnkammer bildet. So ist dieser erweiterte Teil *Ventriculus cerebelli* und der denselben mit dem vierten Ventrikel verbindende Teil *Aquaeductus cerebelli* zu nennen.

Von dem Körper gehen markhaltige Faserbündel fächerförmig in die Lappen hinein, deren Marklager zu bilden. Darunter ist eine Markstrahlung besonders dick, sie stellt die dorsale Fortsetzung des Körpers dar. Durch diese Markstrahlung, Kleinhirnvatrikel und *Aquaeductus cerebelli* ist das ganze Kleinhirn in eine dorsale kaudale und eine ventrale frontale Hälfte geteilt.

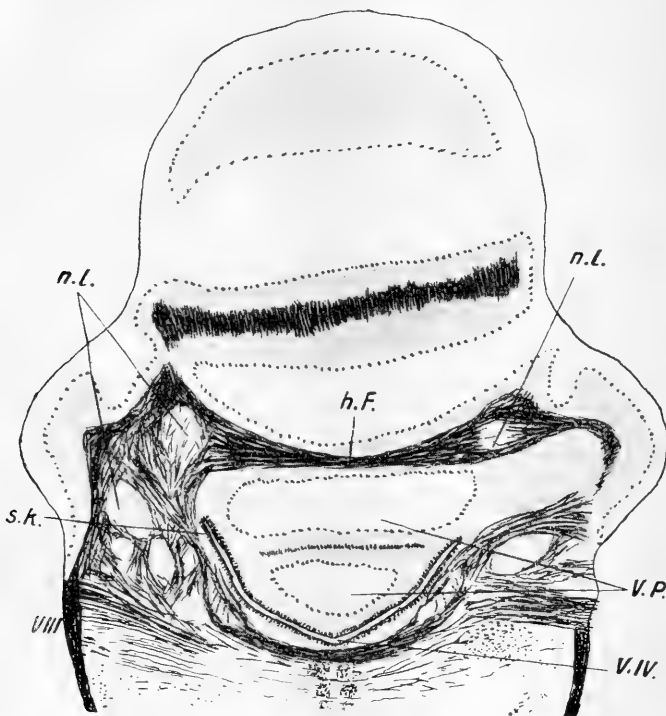


Fig. 1.

Frontalschnitt durch den kaudalen Teil des Kleinhirnkörpers eines Sperlings (Weigertfärbung). Der Schnitt geht etwas schief, die linke Hälfte ist frontaler getroffen als die rechte. n.l. = Nucl. lateralis; h.F. = hintere Fortsetzung des Kleinhirnkörpers; V.p. = ventrale Lappen des Vermis posterior; V.IV. = vierter Ventrikel; VIII. = Vestibulariswurzel; s.k. = Seitenkanal.

Ich will die erstere Vermis posterior und die letztere Vermis anterior nennen.

Die Beziehungen zwischen Kernen und Kammer des Vogelkleinhirns müssen etwas eingehend beschrieben werden, da hierüber irgend eine genaue Beschreibung fehlt und sie für die Topographie wichtig sind.

Wenn man eine frontale Schnittserie des Vogelhirns von kaudal nach frontal verfolgt, dann sieht man kaudal nur Querschnitte der Lappen der Vermis posterior. Etwas frontal tritt ein querverlaufendes dickes Marklager, die hintere Fortsetzung des Kleinhirnkörpers, mit einem rundlichen Kern auf beiden Seiten ein, welche die dorsale mediale Abteilung des lateralen Kerns darstellt. Etwas frontal (Textfig. 1, n. l.) kommen auch die anderen Abteilungen desselben Kerns im Kleinhirnkörper sowie die hier schon getroffenen Kleinhirnstiele zum Vorschein (Textfigur 1, linke Seite). Hier sieht man unterhalb dieses querverlaufenden Markbündels den Querschnitt von einem oder zwei ventralsten Lappen des Vermis posterior, deren Dorsalfläche mit diesem Markbündel zusammenhängt. Die seitliche Fläche des Querschnittes ist durch die dorsale Fortsetzung des vierten Ven-

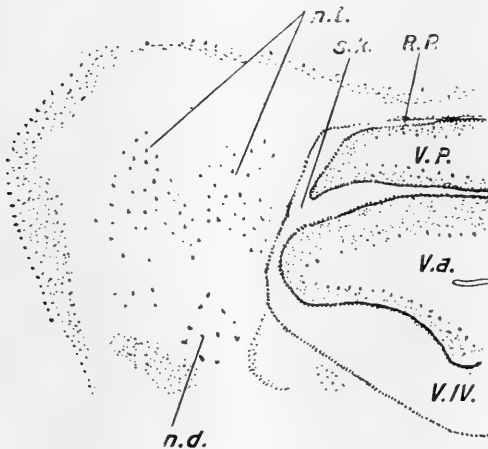


Fig. 2.

Frontalschnitt durch den kaudalen Teil des Kleinhirnkörpers einer Taube, etwas frontaler als der in Fig. 1 (Nisslfärbung). R. p. = Recessus posterior; V. a. = ventraler Lappen des Vermis anterior; N. d. = Deitersscher Kern.

Andere Abkürzungen wie in Fig. 1.

trikels, welche hier vorläufig Seitenkanal genannt wird, von dem Kleinhirnstiel getrennt. Unterhalb dieses Querschnittes tritt der drei- oder viereckige Querschnitt eines anderen Lappens etwas frontal hervor, der dem ventralsten Lappen des Vermis anterior entspricht und durch die Fortsetzung des Seitenkanals von dem (Querschnitt des Lappens des Vermis posterior getrennt ist (Textfig. 2, V. a.).

Der dorsale Querschnitt verkleinert sich allmählich, während der ventrale sich vergrößert. Dann geht die Fortsetzung des Seitenkanals zwischen den dorsalen Lappen und das querverlaufende Markbündel hinein. Dieser Teil des Kanals ist die kaudale Verlängerung des Kleinhirnventrikels und möge Recessus posterior ventriculi cerebelli (Textfig. 2, R. p.) genannt werden. Endlich verschwindet der dorsale Querschnitt, und der Teil des Recessus

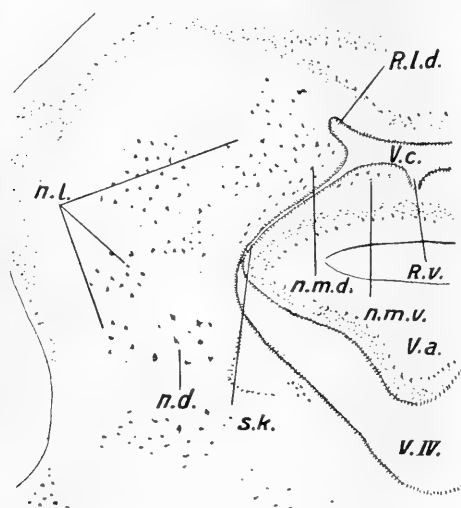


Fig. 3.

Frontalschnitt durch das Kleinhirn, frontaler als Fig. 2 (Nisslfärbung). V. c. = Ventriculus cerebelli; R. l. d. = Recessus lateralis dorsalis; R. v. = Recessus ventralis; N. m. d. = Nucleus medialis dorsalis; N. m. v. = Nucleus medialis ventralis. Andere Abkürz. wie in Fig. 1 und 2.

eine konische Form mit der abgerundeten Spitze nach dorsal, und steht paarig auf den beiden Seiten der Mittellinie. Zwischen

dorsalis verbreitert sich, um hier die eigentliche Kleinhirnkammer auszubilden, welche einen viereckigen Hohlraum darstellt (Textfig. 3). Im gleichen Schnitt zeigt sich erst der mediale Kern, und zwar in zwei Gruppen, einer ventralen und einer dorsalen. Die erstere befindet sich auf der dorsalen Fläche des obengenannten Querschnittes, des ventralen Lappens des Vermis anterior, und zwar auf dem hier allmählich zunehmenden Marklager an der dorsalen Wand dieses Querschnittes. Diese Gruppe, Nucleus medialis ventralis, zeigt



diesen beiderseitigen Kernen befindet sich die ventrale Ausstülpung der Kleinhirnkammer, *Recessus ventralis*. Die dorsale Gruppe ist von der ventralen durch den Seitenkanal getrennt und steht an der Seitenwand des Ventrikels, durch Markfaserbündel von dem medialen Teil des lateralen Kernes begrenzt. Diese Gruppe, der *Nucleus medialis dorsalis*, ist länglichrund, die Längsachse ist von mediodorsal nach lateroventral gerichtet, der Richtung des Seitenkanals entlang.

Weiter frontal (Textfig. 4) vergrössern sich sowohl der *Nucl. medialis ventralis* als auch *dorsalis*, zugleich wird der Kanal zwischen beiden schmal, bis er endlich verschwindet, indem er an der Eintrittsstelle des Kanals in die Kammer einen kurzen Einschnitt oder die Andeutung desselben. *Rec. lateralis ventralis*, übrig lässt. Dann vereinigen sich die beiden Kerne und bilden ein konisches Gebilde, den *Nucl. medialis*. Die Kleinhirnkammer stellt dann einen geschlossenen Raum dar, welcher dorsal von dem Markbündel, seitlich von dem dorsalen Teil und ventral von dem ventralen Teil des medialen Kernes begrenzt ist. Sie zeigt im allgemeinen viereckige Form mit vielen Ausstülpungen. Ausser den obengenannten drei Ausstülpungen, *Rec.*

*posterior*, *Rec. ventralis* und *Rec. lateralis ventralis*, sind noch zwei in den Querschnitten zu sehen. Der *Rec. lateralis dorsalis* geht, entlang der dorsalen Grenze des *Nucl. medialis dorsalis* oder dem vereinigten *Nucl. medialis*, dorsolateral in den Kleinhirnkörper hinein, so dass also der Kern in die Kammer hinein vorgewölbt ist.

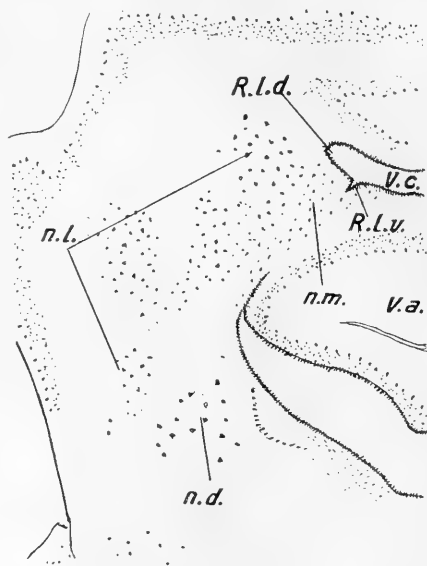


Fig. 4.

Frontalschnitt des Taubenkleinhirns ungefähr durch den mittleren Teil des Kleinhirnkörpers. R. l. v. = *Recessus lateralis ventralis*; N. m. = *vereinigter Nucleus medialis*. Andere Abkürzungen wie in den Fig. 1—3.

Der *Rec. dorsalis* geht durch die Mittellinie eine kurze Strecke nach dorsal. Dieser Recessus ist nicht konstant zu sehen, ich habe ihn nur bei einem Urinator und *Melopsittacus* beobachtet.

Weiter frontal zeigt der Ventrikel eine dreieckige Form und wird allmählich enger, bis er endlich sehr schmal wie ein Kanal wird. Der mediale Kern vergrößert sich und stellt eine rund-

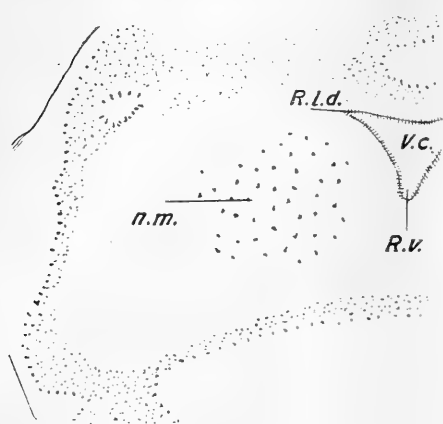


Fig. 5.

Frontalschnitt des Kleinhirns der Taube durch den frontalen Teil des Kleinhirnkörpers. Abkürzungen wie in den vorigen Figuren.

mittleren Sagittalschnitten (Textfig. 6) eine längliche viereckige Form, seine Längsachse steht dem Verlauf der ventrofrontalen Fläche des Kleinhirns parallel. Von der dorsalen Ecke der Kammer geht ein schmaler Kanal eine Strecke weit in die dorsale Hauptmarkausstrahlung hinein. Dieser Kanal ist *Rec. anterior* zu nennen. Eine andere Ausstülpung der Kammer sieht man längs der ventralen Markausstrahlung in dem *Vermis posterior*, welche ich als den *Recessus posterior* beschrieben habe. Hier ist der *Nucl. medialis ventralis* nur als eine dünne Kernplatte zu sehen.

Nach lateral wird die Kammer kleiner und dreieckig, indem eine Ecke in der frontoventralen Seite verschwindet, da der mediale Kern sich vergrößert und mit gerader Linie den Ventrikel begrenzt. Weiter lateral wird der mediale Kern in seinem vollen Umfang geschnitten, an der frontoventralen Seite erscheint ein

liche Form dar, indem er dann etwas nach den Seiten rückt. Der laterale Kern verkleinert sich dagegen, bis er schliesslich nicht mehr zu sehen ist (Textfigur 5).

Am frontalsten Teil des Körpers wird aber der mediale Kern allmählich kleiner und die Kammer durch zahlreiche kreuzende Fasern geschlossen.

In der sagittalen Schnittserie ist das Verhältnis des Kerns und der Kammer auch gut zu sehen. Der Ventrikel zeigt in den

Einschnitt, welcher von dem Ventrikel in den Vermis anterior hineingeht. Dieser entspricht dem Recessus lateralis ventralis, ventral von diesem ist der Nucleus ventralis medialis zu sehen. Weiter lateral wird dieser Einschnitt mehr nach frontral ausgezogen, die ventrale Wand des Recessus bildet hier der ventrale Lappen des Vermis anterior statt des Nucleus medialis ventralis (Textfig. 7). Noch weiter lateral verschwindet dieser Kanal und geht in den vierten Ventrikel über. Dann sieht man nicht mehr den eigentlichen Kleinhirnv ventrikel, sondern nur einen Teil des Aquaeductus cerebelli als einen dreieckigen Einschnitt mit der Spitze nach

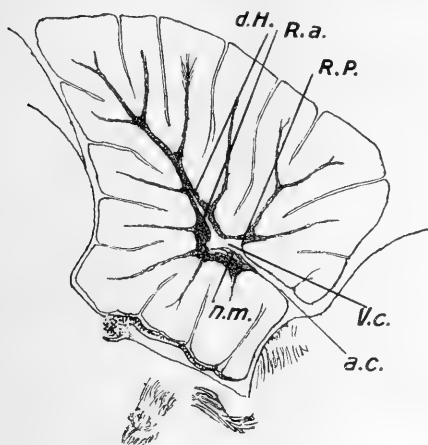


Fig. 6.

Sagittalschnitt des medialen Teils des Kleinhirns der Eule. V. c. = Ventriculus cerebelli; A. c. = Aquaeductus cerebelli; R. p. = Recessus posterior; R. a. = Recessus anterior; d. H. = dorsale Hauptmarkausstrahlung; N. m. = Nucleus medialis.

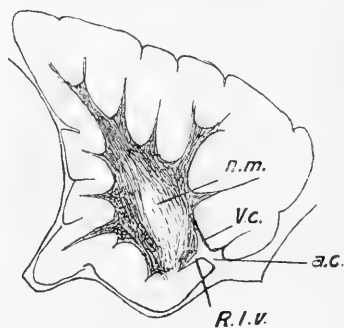


Fig. 7.

Sagittalschnitt des Eulenkleinhirns, lateral als Fig. 6. R. l. v. = Recessus lateralis ventralis. Andere Abkürzungen wie in Fig. 6.

dorsal zwischen dem vierten Ventrikel, Kleinhirnkörper und Vermis posterior. Das Verhalten des Kerns, Ventrikels und der Lappen ist nach den Arten der Vögel und der Schnittrichtung etwas verschieden, aber es zeigt im allgemeinen die obenbeschriebenen Beziehungen.

Die Weite des Ventrikels und die Entwicklung des Kerns sind nach den Arten der Vögel verschieden. Im allgemeinen ist der Ventrikel bei Vögeln mit dem gut entwickelten Kern schmal, er ist sogar manchmal zu einem spaltförmigen Kanal reduziert (Sperling, Kampfschnepfe und andere), indem der mediale Kern

sich in die Kammer stärker hineinstülpt. Bei der Taube, Eule und anderen ist er ziemlich weit, trotzdem ist hier auch die Einstülpung des Kerns zu bemerken, so dass mehrere Recessus dadurch gebildet werden. Diese Recessus sind wie folgt zusammenzustellen: Recessus anterior, R. posterior, R. dorsalis, R. ventralis, R. lateralis dorsalis, R. lateralis ventralis (Aquaeductus cerebelli).

## II. Entwicklung.

Schon früh bei Beginn der Bebrütung kann man zwei scharf abgegrenzte Abschnitte des Vogelhirns unterscheiden, einen vorderen bläschenförmigen und einen hinteren langgestreckten konischen, der, sich verjüngend, ins Rückenmark übergeht. Dann tritt eine Falte in dem hinteren Abschnitt auf, welche das Hinterhirn von dem Mittelhirn scheidet. Aus dem hinteren Grenzwall dieser Falte entwickelt sich die Kleinhirnplatte. Nach Murphy ist diese Platte paarig und mit einer dünnen Lamelle verbunden. Im Verlauf einer Woche wächst nach ihm von dieser Platte beiderseits je ein mächtiger Wulst von oben her in den vierten Ventrikel hinein. Der mittlere Abschnitt, welcher beide Wülste verbindet, bekommt gleichfalls eine leistenförmige Erhebung. Letztere wird von den seitlichen Wülsten weit überragt, so dass zwischen diesen sich eine Furche befindet, die Medianfurche. Die seitlichen Wülste verdicken sich allmählich, und durch gegenseitige Annäherung der Wände entsteht zwischen diesen ein Hohlraum, Cavum cerebelli. Am 12. Tage hat das Kleinhirn schon beträchtlich in der Länge und Dicke zugenommen. Die konvexe Fläche ist durch Furchen in einige Gyri gegliedert. Eine äussere Körnerschicht bekleidet die ganze Oberfläche. Im 2 Wochen alten Embryo hat die Grösse mehr zugenommen, und Windungen und Furchen treten schärfer hervor. Am letzten Tage vor dem Auskriechen erscheint das Kleinhirn fertig ausgebildet.

Der Kleinhirnventrikel ist am 10. Tage noch breit und bildet einen gemeinsamen Hohlraum mit dem vierten Ventrikel, durch die Entwicklung des Kleinhirnkerns und des Acusticusfeldes wird er enger, indem der erstere sich von seitlich dorsal, der letztere von seitlich ventral hineinstülpt. Diese Verengung schreitet an den nächsten Tagen fort, dazu tritt am 13. Tage der ventrale Lappen des Vermis anterior in diesen Raum ein, weil gegen diese Zeit alle Windungen des Kleinhirns ausgebildet werden. Nun

zeigt der Ventrikel das Bild wie beim Erwachsenen. In diesem Stadium ist auch der Flocculus deutlich zu sehen.

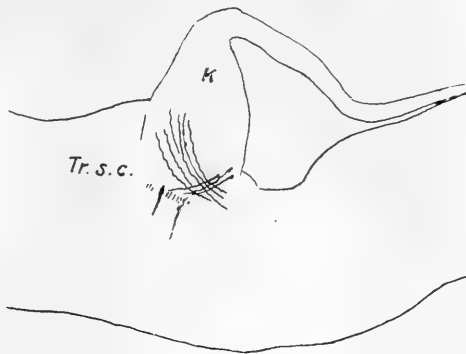


Fig. 8

Sagittalschnitt des Gehirns eines 7 Tage alten Hühnerembryos (Golgi-präparat). K. = Kleinhirn; Tr. s. c. = Tractus spino-cerebellaris.

Unsere Kenntnis über die Entwicklung der einzelnen Bestandteile des Kleinhirns ist noch lückenhaft, nicht nur bei den Vögeln, sondern auch bei Säugern und Menschen. Purkinjesche Zellen sind im 11 Tage alten Hühnerembryo nach Murphy nachzuweisen. Am 14. Tage der Bebrütung des Hühnerembryos konnte ich in Präparaten nach Golgi diese Zellen und das Übergehen ihrer Achsenzylinder in den Kleinhirnkern (Textfig. 14) beobachten. Die Zellen der Kleinhirnkern zeigen sich noch früher in Haufen. Mesday hat Hühnerembryonen nach Cajal behandelt und konnte am 9. Tage der Bebrütung schon den Tractus cerebello-spinalis, Tr. vestibulo-cerebellaris, „Commissura pontis“, Bündel vom Corpus restiforme, Purkinjesche Zellen und Zellen im Kleinhirnkern erkennen. Im 7 Tage alten Hühnerembryo habe ich einige von

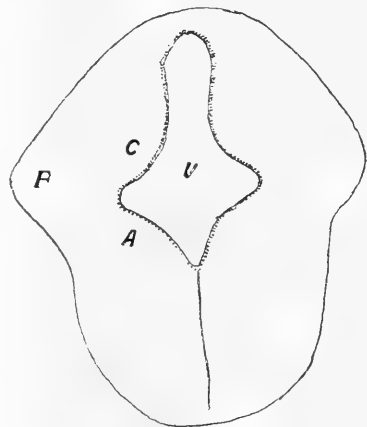


Fig. 9.

Frontalschnitt des Kleinhirns und der Medulla oblongata eines 10 Tage alten Hühnerembryos. V. = Ventrikel; C. = Kleinhirnkörper; A. = Acusticfeld; F. = Flocculus.

kaudoventral nach frontodorsal in den vorderen Teil des Kleinhirns hinaufgehende Fasern bemerkt, welche an den Tractus spino-cerebellaris erinnern (Textfig. 8).

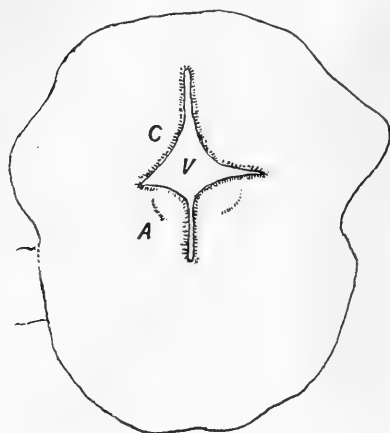


Fig. 10.

Frontalschnitt des Kleinhirns und der Medulla oblongata eines 11 Tage alten Hühnerembryos. Abkürzungen wie in der Fig. 9.

Bezüglich der Markscheiden-Entwicklung fand Lahousse während der Bebrütung des Hühnerembryos im Kleinhirn keinerlei Myelinspuren. Erst im Laufe des 2. Tages nach der Geburt sollen markhaltige Fasern nachweisbar sein, welche in den unteren Kleinhirnschenkeln zum lateralen Gebiet der Rautengrube ziehen. Am 4. Tage beginnt die Myelinumhüllung der Kleinhirnseitenstrangbahn. Am 5. Tage sieht man Myelinspuren im Bereich der Kleinhirnrinde und im subkortikalen Mark.

Am 8. Tage soll die Markscheidenumhüllung vollendet sein (nach Ziehen).

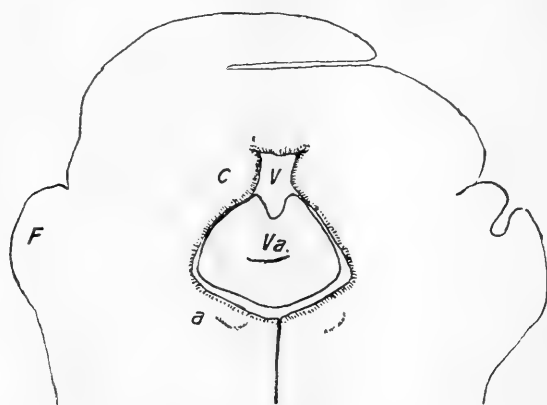


Fig. 11.

Frontalschnitt des Kleinhirns und der Medulla oblongata eines 13 Tage alten Hühnerembryos. Abkürzungen wie in der Fig. 9.

Nach meinen Befunden ist im Kleinhirn des Hühnchens am 10.—11. Bebrütungstage noch keine Markspur zu finden. Am 12. Tage erscheinen die Fasern der spinocerebellaren Bahn am seitlichen Teil des Kleinhirnstiels zuerst markhaltig. Man kann diese Bahn im Kleinhirnkörper bis zu der Stelle verfolgen, wo sie sich in zwei Äste teilt (Taf. XIX, Fig. 6). Im Acusticusfeld treten schon viele markhaltige Fasern auf, auch sieht man nur vereinzelte Fasern mit Markscheide dorsal von dem Deitersschen Kern. Am 13. Tage ist der medialwärts verlaufende Ast der Spinocerebellarbahn weiter bis zur Commissura inferior zu verfolgen. Am 14. Tage treten die markhaltigen Fasern der Deitersospinalbahn auf dem Sagittalschnitt auf. Am 15. Tage nehmen die markhaltigen Fasern im Kleinhirn bedeutend zu, ausser dem Tractus spino-cerebellaris sind die ungekreuzten und gekreuzten Fasern des Tractus octavo-cerebellaris und quinto-cerebellaris mit Mark bekleidet. Sehr schön treten die Fasern aus dem medialen Kern hervor, die grösstenteils nach der Kreuzung zum lateralen Rand der Medulla oblongata sich begeben (Tr. cerebello-spinalis). Auch sind die Kommissurenfasern der beiderseitigen Kerne, welche durch die obere Kommissur ziehen, markhaltig (Taf. XIX, Fig. 11 und Taf. XXI, Fig. 24). Am 16. Tage erfolgt die Markumhüllung der Fasern in der Wallenbergschen Kommissur und der Cerebellarfasern aus dem Nucl. lateralis (Taf. XIX, Fig. 12). Am 17. Tage sieht man deutlich die markhaltigen Fasern, welche vom Hinterstrangkern abstammen und sich an den Tractus spino-cerebellaris anschliessen, auch die Kreuzung der Olivenfasern (Taf. XX, Fig. 19). An diesem Tag ist auffallenderweise die Rinde nur am Lobus lateralis markhaltig, während die Rinde der anderen Hirnteile noch keine markhaltige Faser enthält. Man kann die Fasern des Tractus octavo-floccularis von dem medialen Teil des Acusticusfeldes in diese Rinde hinein verfolgen (Taf. XX, Fig. 18).

Am 18. Tage sind schon alle Rindenteile markhaltig, doch ist zu bemerken, dass der Vermis anterior mit dickeren Markfasern als der Vermis posterior versehen ist. Dieser Unterschied dürfte darauf beruhen, dass die meisten Fasern des Tractus spino-cerebellaris am vorderen Teil des Kleinhirns enden, wie sich aus Degenerationsversuchen ergab, und dass diese Fasern zuerst markhaltig werden. Am 19. Tage sind Tractus tectocerebellaris und cerebello-mesencephalicus mit Mark versehen.

Diese Befunde über die Markscheidenentwicklung im Kleinhirn der Vögel stimmen ungefähr mit denen beim Menschen überein. Nach der Zusammenfassung von Ziehen entwickelt sich die Markscheide im Menschenkleinhirn am frühesten im Strickkörper nur in dem Anteil der Kleinhirnseitenstrangbahn. Dann scheinen die Vestibularfasern und Fasern aus den Hinterstrangkernen zu folgen. Nach Edinger sind im 7.—8. Fötalmonat diejenigen Fasern im Kleinhirn bereits markhaltig, welche dem Trigeminus angehören. Nach Bechterew sollen die Fasern im Bindearm, welche vom Dachkern stammen, früher, und die aus dem Nucleus dentatus stammenden später markhaltig werden. Ziehen fand gegen Ende des 6. Fötalmonates die mit dem Nucleus tecti in Beziehung stehenden Fasern markhaltig. Im 7. Monat ist nur der Flocculus in der Rinde mit Mark versehen nach Sante de Sanctis.

Wenn man nun dieses Ergebnis der Markscheidenentwicklung des Vogelkleinhirns durchsieht, dann ist im allgemeinen zu sagen, dass die mit dem Rückenmark in Beziehung stehenden Fasern im Kleinhirn am frühesten markhaltig werden, dann folgen die Fasern aus der Medulla oblongata und die Eigenfasern, zuletzt werden die mit dem mehr frontalen Teil des Gehirns in Beziehung stehenden mit Mark bekleidet.

### III. Feinerer Bau.

#### 1. Die Rinde.

Die Kleinhirnrinde überzieht das ganze Kleinhirn und scheint überall gleichartig gebaut zu sein. Nach den Untersuchungen von S. Ramón y Cajal, Falione, Van Gehuchten und Dogiel besteht sie aus den gleichen drei Schichten wie die Cerebellarrinde der Säuger. Ich habe mit den gleichen Methoden wie diese Autoren gearbeitet und auch die inzwischen bekannt gewordene Bielschowskysche Methode angewendet, und will, weil ich die Resultate jener Autoren grösstenteils bestätigen kann, wesentlich nur einige abweichende Befunde mitteilen.

Man sieht um die Purkinjeschen Zellen immer zahlreiche Endpinsel und Fasern. Diese leiten die Autoren mit Cajal alle aus Associationszellen oder Korbzellen der Molekularschicht ab, und in der Tat ist solches oft wahrzunehmen. Aber nicht die



ganze Fasermasse stammt aus jenen Zellen der Molekularschicht, vielmehr erkenne ich oft, dass aus dem Marklager kommende Fasern jene Pinsel mitbilden, und dass ihre weitere Fortsetzung derselben jenes eigenartige Flechtwerk um die Körper und Ausläufer der Purkinjeschen Zellen darstellt, das Cajal selbst von Säugern geschildert hat. Ich habe durchaus den Eindruck, dass

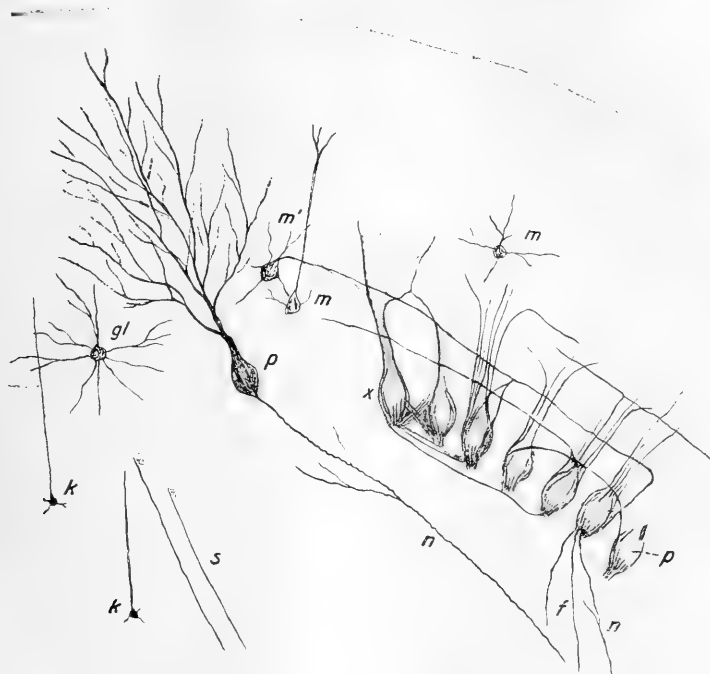


Fig. 12.

Querschnitt einer Windung des Kleinhirns des Vogels. Aus vielen nach den Methoden von Cajal, Golgi, Bielschowsky und mit der vitalen Färbung hergestellten Präparaten zusammengestellt. *m* = kleine Zellen der Molekularschicht; *m'* = grosse Zelle der Molekularschicht; *gl*. — Gliazelle; *p* = Purkinjesche Zelle; *n* = Nervenfortsatz der Purkinjeschen Zelle; *f* = Nervenfasern zur Purkinjeschen Zelle aus der Tiefe; *x* = Filzwerk um die Purkinjesche Zelle; *s* = Moosfasern; *k* = Zelle in der Körnerschicht mit dem in die Molekularschicht eindringenden nervösen Fortsatz.

es sich hier um ankommende Fasern handelt, und dass diese um die Purkinjeschen Zellen der ganzen Oberfläche sich verzweigende Fasermasse eben das afferente System des Kleinhirns darstellt.

Die Molekularschicht ist durch die Fortsätze der Purkinjeschen Zellen und viele andere quer- oder längsverlaufende Fasern, die teils aus der Tiefe kommen, teils von den Zellen dieser Schicht stammen, durchsetzt. Die kleine Zelle der Molekularschicht hat rundliche oder polygonale Form mit vielen Fortsätzen. Häufig sieht man einen langen Fortsatz nach der Oberfläche oder parallel dem Querschnitt der Kleinhirnwindung verlaufen. Die grossen Zellen (Korbzellen) haben polygonale Form und geben ausser einigen Protoplasmafortsätzen einen eigentümlichen Achsenzylinderfortsatz, welcher querverlaufend zu Purkinjeschen

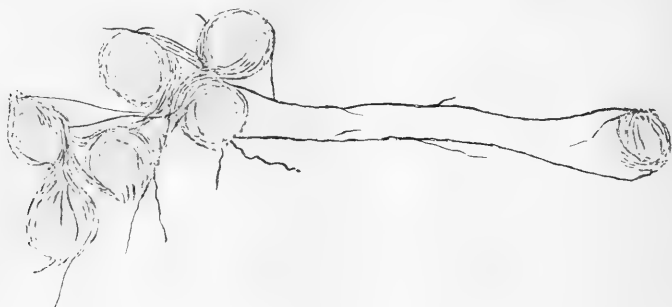


Fig. 13.

Verbindung des Filzwerks um die Purkinjesche Zelle mit den benachbarten und entfernten. Sperling, nach Cajal behandelt.

Zellen ziehende Kollateralen abgibt und endlich am Körper der Purkinjeschen Zelle sich auflöst (in Übereinstimmung mit Cajal).

Über die Form und Lagerung der Purkinjeschen Zellen habe ich nichts dem Bekannten hinzuzufügen. Nur die Stellung, die sie im Gesamtaufbau einnehmen, vor allem das Faserwerk, das sie umgibt, muss etwas besprochen werden. In jedem Silberpräparat, bei welchem Purkinjesche Zellen nicht gut, dagegen die anderen Fasern gut imprägniert sind, sieht man, dass die Purkinjeschen Zellen von den bekannten dichten Faserpinseln umgeben sind. Diese Pinsel hängen mit benachbarten Zellen, durch einzelne Fasern auch mit entfernten Zellen (Textfig. 12 und 13) zusammen. Es ist so ein sehr dichtes Faserwerk im basalen Abschnitt der Purkinjeschen Zellen vorhanden. Aus diesem sieht man zunächst viele Fasern direkt den Dendriten der Purkinjeschen Zellen folgen, sie fein umspinnen, wie das zuerst Cajal schön beschrieben hat, und die ganze Molekularschicht

durchsetzen. In dieser Molekularschicht liegen zahlreiche, zum Teil markhaltige Fasern der Rindenoberfläche parallel, Fasern, die ich auch nach einer circumscribten Verletzung mit der Marchi-Methode nachweisen konnte. Diese Fasern stammen zum grossen Teil, wie die Autoren alle angeben, aus den Korbzellen der Molekularschicht und Fortsätze aus ihnen, die nach dem Innern des Kleinhirns gerichtet sind, beteiligen sich zweifellos an dem Zustandekommen der erwähnten Pinsel. Manchmal aber habe ich sehr deutlich Fasern beobachtet, die, aus dem Marklager kommend, dieses Faserwerk erreichen und sich um die Purkinjeschen Zellen auflösen. Da man nun auch bei Verletzungen der in das Kleinhirn eintretenden Bahnen, sei es im Rückenmark, sei es in der Oblongata, sei es im Lobus opticus, die Degenerationen genau bis an die Basis der Purkinjeschen Zellen verfolgen kann, so ist wohl der Schluss gerechtfertigt, dass in jenem Faserwerk die zuleitenden Bahnen zunächst ihr Ende finden. Der bisherigen Annahme, dass es nur aus den Endpinseln der Associationszellen bestehe, wäre also zu widersprechen, wenn auch vollständig zugegeben wird, dass auch diese hier eintauchen.

Die Achsenzylinder der Purkinjeschen Zellen verlaufen alle zu den Kleinhirnkernen. Auch das hat Cajal

gesehen, und das Eintreten, namentlich bei den Säugern, in den Nucleus dentatus mit Sicherheit, in die anderen Kerne mit grosser Wahrscheinlichkeit nachgewiesen. Bei dem neugeborenen Huhn sieht man dieses Eintreten nun sehr deutlich, und man sieht mit aller Sicherheit, wie die Fasern sich um die Zellen der Kleinhirnkerne aufzweigen, und wie aus jenen Zellen, das hat Cajal auch vom Sperling gut abgebildet, neue Bahnen entspringen. Auch die Degenerationsmethode hat es uns sicher bewiesen, denn wenn



Fig. 14.

14 Tage alter Hühnerembryo (Golgipräparat).  
Übergehen des nervösen Fortsatzes der Purkinjeschen Zelle in den Kleinhirnkörper.

man die Rinde mit Formol wegätzt, bekommt man nur bis zu den Kernen Entartung der Fasern.

Die in die Rinde eintretenden Fasern gehen also alle in die Schicht der Purkinjeschen Zellen,

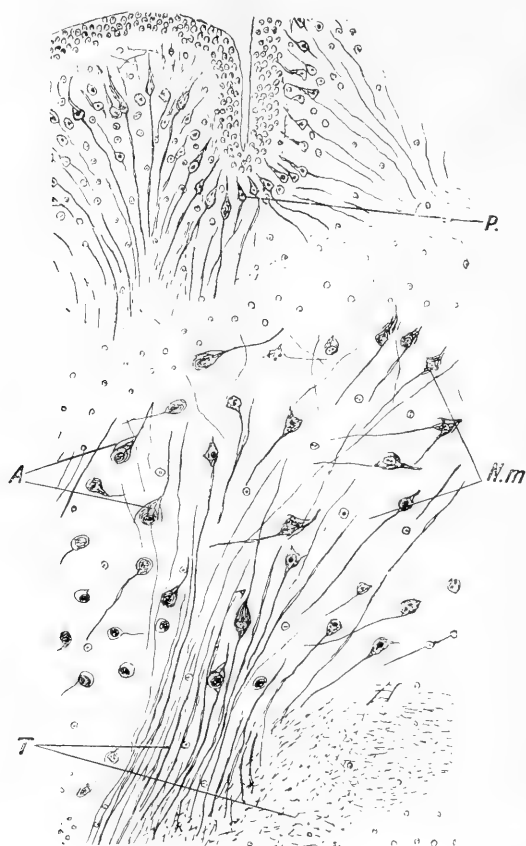


Fig. 15.

Sagittalschnitt des Kleinhirns eines neugeborenen Huhns (Bielschowskypräparat). P. = Purkinjesche Zelle mit dem nach dem Kleinhirnkern verlaufenden nervösen Fortsatz; N. m. = Nucleus medialis; A. = Auflösung der Nervenfortsätze der Purkinjeschen Zellen um die Zellen des Kerns;

T. = Fasern des Tractus cerebello-spinalis.

wo sie sich um Purkinjesche Zellen aufzweigen. Aus diesen Zellen treten die Achsenzylinder in die Kerne des Kleinhirns ein. Ausser diesem exteroceptiven Teil des

Rindenapparates gibt es auch einen associativen. Dieser liegt einmal in der Molekularschicht, dann in den sich teilenden Ausläufern der Körnerschicht und schliesslich gibt es, wie die Degeneration nach der Rindenverletzung zeigt, dicht unter der Rinde ein markhaltiges associatives Faserbündel (Taf. XX, Fig. 28).

Das Resultat, dass die afferenten Fasern sämtlich zu den Purkinjeschen Zellen gelangen, also keine schon in der Körnerschicht endigt, dürfte insofern an Wahrscheinlichkeit gewinnen, als Franz dasselbe beim Kleinhirn der Fische gefunden hat.

## 2. Kerne.

Die Kleinhirnerne der Vögel sind von Brandis mit der Weigert-Methode und von Cajal mit der Silbermethode beschrieben worden. Brandis nimmt einen medialen und einen lateralen Kern an und lässt den letzteren mehr oder weniger deutlich nochmals am kaudalen Ende in zwei Abteilungen auslaufen. Cajal beschreibt erstens einen sehr starken medialen Kern, der dicht an der Raphe liegt, einen ihm benachbarten intermediären und einen ganz lateralen Kern. Der letztere soll der kleinste sein, ausserdem noch eine Anzahl anderer kleiner Zellanhäufungen.

Der mediale Kern besteht an seinem kaudalen Teil aus zwei Abteilungen, einer ventralen, der ventralen Wand des Kleinhirnventrrikels anliegenden, Nucleus medialis ventralis, und einer dorsalen an der Seitenwand des Ventrrikels stehenden, Nucleus medialis dorsalis, welche durch den Recessus lateralis ventralis voneinander getrennt sind. Am frontalen Teil vereinigen sie sich und bilden einen Kern, Nucleus medialis, der sich frontalwärts allmählich vergrössert. Von diesem Kern, und zwar sowohl von dem frontalen vereinigten Teil als auch den zwei kaudalen Abteilungen, geht die cerebellospinale Bahn aus, wie es nachher beschrieben werden wird. So ist es berechtigt, diese Zellengruppen alle als Nucleus medialis zusammenzufassen und mit dem Nucleus fastigii der Säuger zu identifizieren.

Der laterale Kern ist weit ausgebreitet und nimmt den grösseren Teil des Kleinhirnkörpers ein. Von diesem Kern entspringt der Tractus cerebello-tegmentalis mesencephali (Bindearm), daher ist er mit dem Nucleus dentatus der Säuger identisch. Er zeigt nicht so ausgeprägt den lappigen Bau wie beim Säuger,

aber wenn man den Querschnitt eines Vogelkleinhirns mit gut entwickelten Kernen wie bei Sperling, Edelfalk und anderen studiert, dann erinnert er deutlich an den lappigen Bau, den er bei Säugern aufweist. Es gibt wenigstens fünf Gruppen von untereinander wohl in Verbindung stehenden Ganglienzellen, und die einzelnen

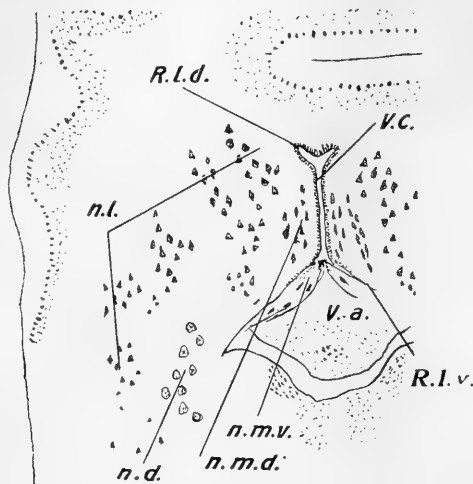


Fig. 16.

Frontalschnitt des Kleinhirns des Edelfalks. Ventrikel schmal, Kern gut differenziert. R. l. d. = Recessus lateralis dorsalis; V. c. = Ventriculus cerebelli; N. l. = Nucleus lateralis; N. d. = Deitersscher Kern; N. m. d. = Nucleus medialis dorsalis; N. m. v. = Nucleus medialis ventralis; V. a. = Querschnitt des ventralsten Lappens des Vermis anterior;

R. l. v. = Recessus lateralis ventralis.

Gruppen kann man den einzelnen Lappen des Nucl. dentatus der Säuger identifizieren (Textfig. 16). Die erste dorsalste Gruppe liegt lateral von dem Nucleus medialis, durch ein- und ausstrahlende Markfasern davon getrennt, sie erstreckt sich nach dorsal bis zum Niveau der dorsalen Wand des Kleinhirnventrikels oder etwas darüber. Am dorsalen Teil dieser Gruppe zeigen sich stets die grössten multipolaren Ganglienzellen. Die zweite Gruppe befindet sich lateroventral von der ersteren. Beide Gruppen liegen so dicht, dass es manchmal schwer ist, sie zu unterscheiden. Die

dritte lagert sich wieder lateroventral, von der zweiten ziemlich entfernt. Die vierte steht neben der dritten, manchmal mit der letzteren zusammengeschmolzen. Die fünfte ventralste liegt ventral von der vierten und erreicht die laterale Seite des Deitersschen Kerns, sie besteht aus wenigen kleineren Zellen und ist leicht von dem letzteren zu unterscheiden. Diese Gruppen sind alle durch Ganglienzellenreihen miteinander verbunden, die zwei ersteren stehen am medialen Teil des Kleinhirnkörpers, die drei letzteren am lateralen desselben und des Kleinhirnstiels. Dieser lappige Bau des lateralen Kerns erscheint am mittleren Frontalschnitt ausgeprägt.

Ein dritter Kern, welcher von Stieda und Brandis Nucleus cruris cerebelli genannt wurde, befindet sich an der Basis des Kleinhirnstiels. Die Zellen dieses Kerns treten schon am kaudalsten Teil des Stiels vereinzelt auf, und zwar zwischen dem kleinzelligen und dem Eckkern des Acusticus etwas höher als die beiden Kerne. Etwas frontaler verbreitert sich der Kern und steht fast im Niveau des kleinzelligen Kerns, noch weiter frontal vergrössert er sich mehr und sitzt dorsal auf den vestibularen Wurzelfasern. Dann vermindern sich die Zellen allmählich.

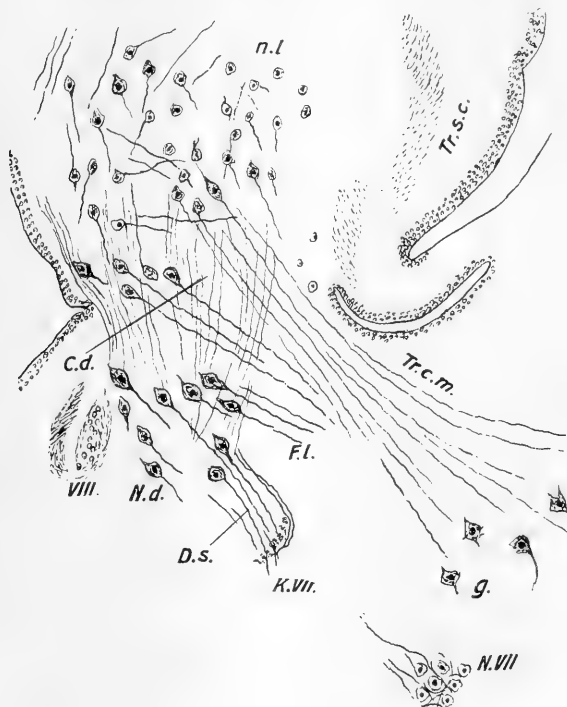


Fig. 17.

Sagittalschnitt des Kleinhirns eines neugeborenen Huhns (Bielschowsky'sches Präparat). Der Schnitt geht durch den Kleinhirnschenkel. N. l. = Nucleus lateralis; Tr. s. c. = Tractus spino-cerebellaris; c. d. = Fasern aus dem Kleinhirnkern zum Deitersschen Kern; N. d. = Deitersscher Kern; VIII. = kleinzelliger Acusticuskern; D. s. = deiterso-spinale Bahn; F. l. = Fasern aus dem Deitersschen Kern zum dorsalen Längsbündel; K. VII. = Facialisknie; N. VII. = Facialiskern; g. = grosse multipolare Zellen in der Formatio reticularis medullae oblongatae.

aber man kann die einzelnen Zellen bis an das frontalste Ende des Stiels verfolgen. Dieser Kern besteht aus sehr grossen multipolaren Ganglienzellen, und da von ihnen ins Rückenmark hinabsteigende und sich ins dorsale Längsbündel begebende Fasern nachzuweisen sind, so stimmt dieser Kern mit dem Deitersschen Kern überein.

In die Kleinhirnkerne dringen von allen Seiten Achsenzylinder der Purkinjeschen Zellen und aus ihren Zellen entspringen neue Bahnen. Man kann sehr gut sehen, was auch Cajal treffend vom Sperling abbildet, wie die eintretenden Fasern sich um die Kernzellen aufsplintern, sie umfassen und einschliessen. Die Zellen sind gross und polygonal, sowohl im Nucleus medialis als auch lateralis, im dorsalen Teil des letzteren sind sie besonders gross. Nur die Zellen am kaudalen Teil des medialen Kernes zeigen meistens die Spindelform, welche vielleicht nur von ihrer Lage im schmalen Platz herrührt. Die Achsenzylinderfortsätze gehen aus den Zellen im Kern heraus und verlaufen grösstenteils durch den Kleinhirnstiel in Bündeln ventralwärts, wie man es gut in den Silberpräparaten verfolgen kann (Textfig. 15 und 17). Die aus den Kernen austretenden Bahnen der Vögel sind von Cajal beschrieben worden. Er sagt folgendes: Aus dem medialen Kern entwickelt sich ein mächtiges kreuzendes Bündel, welches wahrscheinlich in das Corpus restiforme eintritt, ausserdem ein kleineres direktes, welches wahrscheinlich mit der medialen Abteilung des vorderen Kleinhirnschenkels weiterzieht. In diesen gelangen auch die Achsenzylinder aus dem intermediären und dem lateralen Kern.

Die Degenerationsmethode und Markscheidenentwicklung haben mich noch weiteres erkennen lassen. Aber da die Resultate im wesentlichen im folgenden Abschnitt zu geben sind, so sei zunächst nur konstatiert, dass alle efferenten Fasern des Kleinhirns aus dessen Kernen stammen.

### III. Die Leitungsbahnen.

Die näheren Verhältnisse der Leitungsbahnen konnte ich hauptsächlich aus den Degenerationsversuchen und der embryologischen Untersuchung erkennen. Sämtliche Kleinhirnbahnen lassen sich in afferente, efferente Bahnen und Eigenfasern einteilen.



**A. Afferente Bahnen.****1. Tr. spino-cerebellaris.**

Friedländer hat zuerst diese Bahn durch die Degenerationsmethode beschrieben und zwei Teile: Tr. cerebello-spinalis ventralis und dorsalis unterschieden. Frenkel und Kühn und Trendelenburg beschrieben nachher auch diese Bahn. Bei meinen Versuchen der Rückenmarksverletzung gelang es mir in einem Fall gerade eine Rückenmarkshälfte zu verletzen. In diesem Fall sieht man das Übergehen der schwarzen Schollen von dem mittleren Teil der grauen Substanz in diese Bahn, keine Faser geht in die andere Seite über. Die von dieser Gegend entsprungenen Fasern gelangen in die Peripherie des Rückenmarks, verlaufen dann frontalwärts dicht an seiner Oberfläche von dem Niveau der Spitze des Vorderhorns bis zu dem der Spitze des Hinterhorns. Sie bilden ein ventrales und ein dorsales Bündel. Diese beiden stossen in der Höhe des Körpers der grauen Substanz zusammen und bilden hier die breiteste Stelle dieser Bahn. Das dorsale Bündel ist immer dichter als das ventrale (Taf. XIX, Fig. 1). Die Lage und Form dieser Bahn sind bei Verletzung des Halsmarks und Unterdorsalmarks ganz gleich, nur im ersteren Falle sind die schwarzen Schollen dichter als im letzteren. Sie geht durch das ganze Rückenmark in die Medulla oblongata über, wo sie an deren Rand und ventral von den Vaguswurzeln liegt (Taf. XIX, Fig. 4). Frontal rückt sie allmählich nach dorsal, an der Eintrittsstelle der Vestibularisfasern gelangt sie an die dorsale Seite derselben und geht in den Kleinhirnstiel, dem lateralen Rand desselben entlang, aber nie erreicht sie die laterale Grenze dieses Stiels, da sie hier eine kurze Strecke für eine Fasergruppe anderen Ursprungs frei lässt (Taf. XIX, Fig. 2). Sie rückt ganz langsam nach dorsal, und im frontalen Teil des Kleinhirns erreicht sie den Kleinhirnkörper, wo sie sich an der seitlich-ventralen Ecke in zwei Äste teilt (Taf. XIX, Fig. 6). Der eine steigt dorso-lateral von den Kernen und geht in die gleichseitige Rinde des Kleinhirns hinüber. Der andere umfasst die Kerne von ventral, und in der Nähe der Mittellinie teilt er sich wieder in zwei Äste. Ein geringerer Teil geht stets in gleicher Richtung durch die Mittellinie auf die andere Seite und strahlt in die Rinde des ventralen Teils der anderen Seite aus. Der andere grössere Ast teilt sich an der ventralen Seite des Kleinhirnventrikels wieder

in zwei Teile. Der grössere Teil steigt unter der Kreuzung in der Mittellinie der heterolateralen Wand des Ventrikels entlang, der viel kleinere Teil aber ohne die Kreuzung längs der homolateralen Wand desselben dorsalwärts empor, bis er die dorsale Seite des Kerns erreicht. Von hier strahlen die gekreuzten und ungekreuzten Fasern in die Rinde längs den Markstrahlen aus (Taf. XIX, Fig. 3). Diese Fasern an der Wand des Ventrikels vermehren sich nach frontal allmählich, und dadurch wird der Ventrikel immer verschmälert, bis er endlich verschwindet und die Kreuzung der sehr reichlichen Fasern an dieser Stelle auftritt (Taf. XIX, Fig. 5).

Wenn man Frontalserien des Vogelgehirns, nach Weigert behandelt, verfolgt, dann fällt an dem frontalen Teil des Kleinhirns auf, dass viele kreuzende Fasern in dem Ventrikel zum Vorschein kommen und endlich der letztere damit geschlossen wird. Diese Fasern gehören ohne Zweifel alle zu dieser Bahn. Wenn die Fasern in den Markstrahlen anlangen, gehen sie mit den anderen Fasern in die Kleinhirnrinde über, man kann die schwarzen Schollen bis in die Schicht der Purkinjeschen Zellen verfolgen.

Bezüglich der Lokalisation dieser Fasern meint Frenkel, ein sehr kleiner Teil der Fasern gelange in die Kleinhirnerne, die Mehrzahl in die Kleinhirnrinde, vorwiegend die der mittleren Lappen. Aber weder in dem ersteren noch in dem letzteren Lappen sind Degenerationsschollen zu sehen. Kühn und Trendelenburg haben die Degenerationsschollen vorwiegend in den oralwärts gelegenen Lamellen gefunden. Nach meinem Befund erreichen die Fasern hauptsächlich die frontale Hälfte des Kleinhirns, im kaudalen Teil sind nur stellenweise wenige Schollen zu sehen. Auf dem Querschnitt, wo die ventrale Windung des Vermis anterior unter dem Ventrikel erscheint, sieht man deutlich das Übergehen der Schollen der gekreuzten und ungekreuzten spinocerebellaren Fasern in diesen Lappen von der Commissura inferior. Aber der ventralste Lappen des Vermis anterior, welcher der Lingula der Säuger entspricht, hat fast keine Schollen. Im Vermis posterior sind wenige schwarze Schollen nur in den zwei ventralsten Windungen. Bei der Verletzung am dorsalen Dorsalmark zeigt es fast gleichen Verbreitungsbezirk der Degenerationsschollen wie bei der am Halsmark. So scheint es wahrscheinlich,

dass keine besonderen Windungen für den oberen und unteren Körperteil vorhanden sind. Die Verletzung der einen Seite bringt Degenerationsschollen immer in den beiden Seiten des Kleinhirns hervor. Man findet zwar auf der verletzten Seite etwas mehr die Schollen, aber der Unterschied zwischen den beiden Seiten ist nicht so gross wie beim Säuger.

Die Bahn bekommt Markscheiden vom 12. Bebrütungstage ab.

Der Tractus spino-cerebellaris entspringt also aus der grauen Substanz des Rückenmarks und endet gleichseitig und gekreuzt in der Purkinjeschicht der Kleinhirnrinde. Die kreuzenden Fasern treten meistens zwischen die Cerebellarkerne und kreuzen dicht vor diesen.

## 2. Die Fasern aus dem Hinterstrangkern.

Bei der Rückenmarksverletzung lassen sich degenerierende Fasern in den Hintersträngen bis zu den Hinterstrangkernen verfolgen, aber weiter nicht (Taf. XIX, Fig. 4). So ist es sicher gestellt, dass beim Vogel keine Faser von dem Hinterstrang direkt ins Kleinhirn hineingeht. Edinger sagt aber, dass aus den Hinterstrangkernen zum Kleinhirn bei den Vögeln ein Tractus nucleo-cerebellaris nachzuweisen ist. Auch Brandis beschreibt auf Grund der nach Weigert behandelten Präparate diese Fasern. Frenkel hat in einem Fall degenerierende Fasern von der Gegend des Hinterstrangkerns zum Corpus restiforme verfolgt. Da aber das Corpus restiforme zugleich verletzt war, war es unmöglich, den weiteren Verlauf dieser Fasern zu beobachten.

Es ist mir keine isolierte Verletzung des Hinterstrangkerns gelungen. Die embryologischen Präparate aber gaben mir die nähere Aufklärung darüber. Diese Fasern stammen aus den Hinterstrangkernen, verlaufen der Peripherie der Medulla oblongata entlang lateroventralwärts und gelangen in das Corpus restiforme, die Fasern aus dem kaudalen Teil mehr an der ventralen Partie des letzteren, die aus der frontalen mehr an der dorsalen. Dann ziehen sie mit der Kleinhirnseitenstrangbahn zusammen bis ins Kleinhirn (Taf. XX, Fig. 19).

## 3. Die Fasern aus dem Nucleus olivaris inferior.

Yoshimura sah nach der Läsion des Kleinhirns bei jungen Tauben Atrophie des kontralateralen Kerns in der Medulla

oblongata, welcher früher wegen seiner Lage als die untere Olive der Vögel bezeichnet worden ist. Nach ihm degeneriert diese Zellgruppe fast vollständig nach der Zerstörung des Kleinhirns kontralateral, und zwar derart, dass der vorderen Kleinhirnhälfte die Vorderhälfte dieser Zellgruppe entspricht.

Bei meinem Experiment war in einem Fall die Medulla oblongata von der Gegend des frontalen Teils dieses Kerns bis zur Nähe der Trigeminaustrittsstelle verletzt. Die Läsion berührte direkt den dorsalen Rand dieses Kerns, und folglich waren die Fasern aus diesem Kern auch verletzt. Das Corpus restiforme blieb intakt. Von der verletzten Stelle ziehen die Bogenfasern durch die Raphe auf die andere Seite und bilden an dem latero-dorsalen Teil der Medulla oblongata ein schmales Faserbündel, welches von hier aus durch die laterale Seite des Trigeminskerns schief nach der inneren Seite des lateralen Kerns des Kleinhirns verläuft. In dieser Gegend der Medulla oblongata befindet sich auch die Kreuzung der sekundären Acusticusfasern (Wallenberg), welche auch in ihrem Verlauf verletzt und zur Degeneration gebracht worden sind. Hier ist es nicht leicht, die beiden Degenerationsfasern voneinander zu unterscheiden (Taf. XXI, Fig. 26).

Da in diesem Fall nicht nur die Oliva inferior, sondern ein ziemlich breiter Bezirk verletzt war, so ist es nicht ganz sicher zu entscheiden, woher diese Fasern stammen. Ich will sie vorläufig als „die Fasern aus der Formatio reticularis der Medulla oblongata mit der unteren Olive zum gekreuzten Kleinhirn“ benennen, obwohl es sehr wahrscheinlich ist, dass dieses Faserbündel dem Nucleus olivaris inferior entstammt.

Im embryologischen Präparat waren die Fasern zu beobachten, welche von dem Olivenkern entspringen und medialwärts ziehen. Sie kreuzen an der Raphe mit den Fasern der anderen Seite und gehen bogenförmig dorsolateralwärts (Taf. XX, Fig. 19).

#### 4. Tractus octavo-cerebellaris.

Brandis beschreibt das Faserbündel, welches sich am Boden des vierten Ventrikels befindet und mit dem Acusticus-kern in Beziehung steht. Er nennt es Bogenzug und lässt es in das Kleinhirn ausstrahlen. Wallenberg hat in einem Fall von Verletzung des N. octavus den Verlauf der Acusticusfasern

mit der Marchischen Methode verfolgt. Nach ihm gehen die Vestibularfasern in medialer Richtung zum Acusticusfeld mit seinen Fortsetzungen zum Kleinhirn (Nucl. processus cerebelli und lateraler Kleinhirnkern). Deganello glaubte bei einseitiger Abtragung der halbzirkelförmigen Kanäle der Taube die doppel-seitige Degeneration der Nervenfasern im Bulbus und Cerebellum festzustellen. Hier liegt wohl ein Versehen vor, denn Frenkel u. a. konnten nach der Verletzung des peripherischen Acusticusteils keine degenerierende Faser bis zum Kleinhirn verfolgen.

In einem Fall gelang es mir, das Acusticusfeld zu zerstören, wo die Acusticusfasern in ihrem intermedullären Verlauf auch verletzt waren. Von dem verletzten Acusticusfeld ziehen ziemlich viele Fasern direkt dorsalwärts ins Kleinhirn, sie steigen durch den Kleinhirnstiel empor, um den lateralen Teil des Körpers zu erreichen. Auch hier vermischen sich die kreuzenden Fasern nicht. Sie ziehen medialwärts und durch die Raphe direkt unterhalb des dorsalen Längsbündels auf die andere Seite und gelangen in den lateralen Teil des Kleinhirnstiels. Diese ungekreuzten und gekreuzten Fasern sind auch in den embryologischen Präparaten nachzuweisen. Wo sie enden, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden, aber es scheint wahrscheinlich, dass sie grössten-teils in die Rinde gehen (Taf. XX, Fig. 18 und 20).

Von der verletzten Stelle lassen sich viele degenerierte Fasern bis zum Fasciculus longitudinalis dorsalis verfolgen. Der überwiegend grössere Teil dieser Fasern kreuzt sich, nur wenige Fasern bleiben auf der gleichen Seite. Das Übergehen der Degenerationsschollen von dem dorsalen Längsbündel in den Nucleus abducens, trochlearis und oculomotorius, sowie von seiner Fortsetzung im Vorderstrang des Rückenmarks in das Vorderhorn war bis zum Dorsalmark gut zu verfolgen (Taf. XX, Fig. 13, 14, 16 und 21).

##### 5. Tractus octavo-floccularis.

Den Lobus lateralis des Vogelkleinhirns möchte Edinger wegen ähnlicher Lage und Form dem Flocculus der Säuger identifizieren. Sein Pedunculus wird beim Menschen in dem frühen intrauterinen Leben markhaltig, im 6.—7. Monate, wo keine markhaltige Faser ausser den verschiedenen Bestandteilen des Corpus restiforme und dem Pedunculus cerebelli superior vorhanden ist. Bruce hat

darauf aufmerksam gemacht, dass dieser Teil beim Menschen mit Acusticus- und Abducenskern in Verbindung steht. Nach ihm gehen die Fasern vom Flocculus nach innen gegen die Acusticuskerne. Ein Teil der Fasern scheint im externen Kern zu enden, aber der grössere geht durch den Boden des vierten Ventrikels in den inneren Kern hinein. Er konnte auch wenige Fasern bis in den Abducenskern und die retikuläre Formation verfolgen.

Beim Hühnerembryo war es auch mir auffallend, dass die Fasern im Lobus lateralis zuerst unter allen Rindenteilen markhaltig werden. Man kann deutlich am 17 Tage alten Embryo myelinhaltige Fasern von dem Lobus lateralis medialwärts in schwachem Bogen durch den Kleinhirnstiel zwischen den zwei ventralen Abteilungen des lateralen Kleinhirnkerns nach dem gross- und kleinzelligen VIII. Kern verfolgen. Dann gehen sie in der Faserung verloren, welche diese Kerne umgibt. Ein kleiner Teil der Fasern kann auch in die Vestibularisgegend und in den Abducenskern gelangen. Vielleicht sind auch gekreuzte Fasern vorhanden, doch ist dies nicht mit Sicherheit nachzuweisen (Taf. XX, Fig. 18).

Diese Tatsache, dass diese Fasern früh markhaltig werden und hauptsächlich den Lobus lateralis mit dem medialen Acusticus-kern verbinden, entspricht dem Befund beim Säuger, und durch diesen Vergleich, glaube ich, wird bestätigt, dass der Lobus lateralis der Vögel mit dem Flocculus der Säuger identisch ist, wie Edinger meint.

In dem obenbeschriebenen Fall, bei welchem der innere Acusticus-kern verletzt war, sieht man die Degenerationsfasern in ähnlicher Richtung gegen den Flocculus verlaufen. Da aber in diesem Fall das Corpus restiforme gleichzeitig verletzt war, kann man keinen sicheren Beweis darin erblicken. Nur auf Grund dieses Befundes im Degenerationsversuch und der allgemeinen Regel, dass die Kleinhirnrinde sonst keine direkte efferente Faser in andere Hirnregionen abgibt, will ich annehmen, dass die betreffende Bahn eine afferente ist.

#### 6. Tractus quinto-cerebellaris.

In einem Fall war fast ausschliesslich die Gegend des sensiblen Trigeminskerns von vorn seitlich gestochen und die Verbindung zwischen diesem Kern und dem Kleinhirn war deutlich nachzuweisen. Also gehen ziemlich viele Fasern von dieser Gegend

durch den Kleinhirnstiel direkt dorsalwärts innen von der Spinocerebellarbahn in den Kleinhirnkörper. Ausserdem sieht man nicht wenige Fasern medialwärts verlaufen, sie kreuzen sich mit den Fasern der anderen Seite direkt unterhalb des dorsalen Längsbündels, und die ventrale Partie derselben geht dann in die laterale Gegend der gekreuzten Medulla oblongata, die dorsale zieht aber bogenförmig dorsolateralwärts und durch den medialen Teil des Stiels in den Kleinhirnkörper (Taf. XXI, Fig. 23).

Im 15 Tage alten Embryo sind auch diese ungekreuzten Fasern von dem Trigeminskern nach dorsal in den frontalen Teil des Kleinhirns zu verfolgen. Im Kleinhirnstiel scheinen sie der Spinocerebellarbahn sich anzuschliessen (Taf. XXI, Fig. 24).

Edinger meint, der Nervus trigeminus, acusticus und die anderen sensiblen Hirnnerven senden Züge in das Kleinhirn. Es war ihm aber nicht möglich, sicher zu entscheiden, ob die Anteile aus den sensiblen Nerven nur deren Endkernen entstammen, oder ob es noch eine zweite Bahn gibt, die aus direkten, im Kleinhirn wurzelnden Fasern dieser Nerven besteht. Er hält den Tractus nucleo-cerebellaris aus den Kernen des Vagus, Facialis und Trigeminus für wahrscheinlich. Die Verhältnisse sind verwickelt und sowohl bei Degenerationsversuchen als auch bei der embryologischen Untersuchung nicht leicht zu entscheiden. Daher bin ich auch nicht sicher, ob diese Fasern von dem Trigeminus und Acusticus ins Kleinhirn alle den Kernen entstammen, oder ob sie teilweise direkte Fortsetzungen der Wurzeln sind. Aber es scheint mir besonders nach den embryologischen Präparaten wahrscheinlich, dass diese Fasern alle aus den Kernen hervorgehen.

Hier muss etwas über die quintocerebellare Bahn aus dem mesencephalischen Trigeminskern erwähnt werden. Wallenberg hat nach der Läsion des Lobus opticus die mesencephalische Trigeminiwurzel zur Degeneration gebracht und zugleich bemerkt, dass die Wurzel vereinzelte Fasern zum medialen cerebellaren Kern abgibt.

Ich habe auch bei der isolierten Verletzung der Lobusrinde die Degeneration dieser Fasern beobachtet. Sie stammen vom dorsalen Teil des Lobus opticus und ziehen medialwärts bis zum lateralen Teil des Bodens des vierten Ventrikels. In der Höhe des sensiblen Trigeminskerns angelangt, gibt die Wurzel wenige

Fasern zum Kleinhirn, welche der medialen Wand des Kleinhirnstiels entlang dorsalwärts ziehen. Es ist nicht sicher zu bestimmen, ob sie in dem Kern enden oder weiter in die Rinde hineingehen, weil die gleichzeitige Degeneration des Tractus tecto-spinalis nicht zu vermeiden war (Taf. XXI, Fig. 25).

#### 7. Wallenbergs Kommissur.

In normalen Präparaten sieht man schon deutlich die Fasern, welche der Peripherie der Medulla oblongata entlang bogenförmig verlaufen. Brandis glaubt, dass diese Fasern aus dem kleinzelligen Acusticuskern stammen. Wallenberg hat zuerst diese Fasern bei Säugern nach Entartungsversuchen beschrieben, nach ihm entstammen sie der Rinde des Flocculus und enden grösstenteils in der Flocculusrinde der anderen Seite, einzelne darunter steigen lateral vom Bindearm dorsalwärts und treten in die Region des Fasciculus retropeduncularis zwischen Bindearm und Tractus spino-cerebellaris ventralis ein, wenden sich dann spinalwärts und verschwinden ventral vom Velum medullare anterius. Später beobachtete er das analoge Kommissurenbündel auch bei Vögeln. Auch Friedländer sah diese Randfasern degenerieren. Nach Frenkel stammen sie aus den Kleinhirnkernen und verlaufen mit den Fasern der Spinocerebellarbahn zusammen.

Ich habe auch manchmal die Degeneration dieser Fasern beobachtet. Durch die Verletzung der Kleinhirnkern sind sie aber nicht in Degeneration zu bringen. Auch in einem Fall, in welchem der Flocculus mit Formol.bepinselt war, fand ich nicht die Degeneration dieser Bahn. In zwei anderen Fällen war die Medulla oblongata seitlich verletzt und diese Bahn unterbrochen, da trat die Degeneration der Peripherie des verlängerten Marks entlang nicht nur auf der gleichen Seite, sondern auf der gekreuzten Seite deutlich auf. Sie steigt daher am Rand des Kleinhirnstiels lateral von dem Tractus spino-cerebellaris beiderseits empor, und gibt einige Fasern in den Flocculus ab, dann zieht sie weiter dorsalwärts und scheint endlich in der lateralen Rinde zu enden. Betreffend den Ursprung dieser Bahn ist nach meinen Befunden kein Schluss zu ziehen. Da diese Fasern aber durch Verletzung an der Medulla oblongata in Degeneration zu bringen waren, so will ich sie vorläufig den afferenten Bahnen anreihen (Taf. XXI, Fig. 26).



## 8. Tractus bulbo-cerebellaris.

Brandis hat einen ziemlich grossen rundlichen Kern beschrieben, welcher ventral vom ausstrahlenden Facialisstamme nahe der Peripherie der Oblongata liegt und aus dichtgelagerten kleinen Ganglienzellen zusammengesetzt ist. Er will denselben zu einem Bogenzug in etwaige Beziehung bringen, weil von diesem Kern aus in der Richtung zum dorsalen Rapheende ein ziemlich kräftiger Faserzug geht, welcher dort die Mittellinie überschreitet und sich jenen Fasern anzuschliessen scheint.

Im 16 Tage alten Embryo sieht man markhaltige Nervenfasern von diesem Kern entspringen und in den Kleinhirnstiel hineingehen. Im Kleinhirnstiel liegen sie lateral von dem Deitersschen Kern, und sie scheinen sich dem Tractus spino-cerebellaris anzuschliessen. Die Fasern, welche diesen Kern mit dem Bogenzug verbinden, entwickeln sich ein paar Tage später. Die Richtung dieser Kleinhirnfasern ist nicht sofort zu bestimmen. Da aber die Zellen dieses Kerns nicht das Aussehen motorischer Zellen haben, so will ich diese Fasern als cerebellipetal annehmen, und die Bahn vorläufig Tractus bulbo-cerebellaris nennen (Taf. XIX, Fig. 12 und Taf. XX, Fig. 18).

## 9. Tractus tecto-cerebellaris.

Dieser Tractus, welcher eine der bedeutendsten zuleitenden Bahnen des Kleinhirns bildet, ist von Münzer und Wiener auf Degenerationen entdeckt und später von Frenkel ebenfalls gesehen worden. Frenkel beobachtete, dass in den Fällen, wo die Läsion die innere Wand des Ventrikels des Corpus bigeminum unberührt lässt, die Fasern der tectocerebellaren Bahn nicht degenerieren. Im Gegensatz dazu führt sogar ein leichter Anstich der Innenwand des Ventrikels zu einer Degeneration der Fasern dieser Bahn. So hält er die Zellen, die in der Mitte des Corpus bigeminum, medial und unterhalb des Ventrikels liegen, für den Ursprung dieser Fasern.

In meinen drei Fällen war der Lobus opticus ziemlich tief verletzt und diese Bahn war ausnahmslos zur Degeneration gebracht worden. In der Nähe des Ventrikels des Lobus opticus bilden die Fasern noch kein kompaktes Bündel, sie rücken von dort medioventralwärts, und etwas kaudaler sieht man sie als ein Faserbündel medial von dem Tractus tectobulbaris superficialis.

Dann geht das Bündel dorsomedialwärts, passiert den Kleinhirnstiel schief von lateroventral nach mediodorsal. Diese Bahn erreicht den Kleinhirnstiel und den Kleinhirnkörper mehr kaudal als die Spinocerebellarbahn. In dem Kleinhirnkörper angelangt, teilt sie sich in drei Abteilungen. Die laterale geht durch die laterale Seite des Kerns dorsalwärts, um die Rinde der gleichen Seite zu erreichen. Die mediale zieht der medialen Wand des Ventrikels entlang nach dorsal; die mittlere begibt sich in den Kleinhirnkern hinein. Die letztere scheint teilweise darin zu enden, der grössere Teil passiert aber nur den Kern und erreicht seine dorsale Seite. Die Fasern der medialen und mittleren Abteilungen gehen grösstenteils unter Kreuzung mit den Fasern der anderen Seite durch die Decussatio superior in die andere Seite und strahlen in die Lappen aus. Bezüglich der Verbreitung dieser Fasern in der Rinde beobachteten Münzer und Wiener und Frenkel, dass sie in den mittleren Lappen des Kleinhirns enden. Bei meiner Untersuchung war diese Lokalisation nach den Fällen verschieden. Nur ein Fall, in welchem der dorsale Teil des Lobus opticus verletzt war, zeigt ähnliches Verhalten, und zwar waren zwei frontale und ein kaudaler Lappen frei von Degenerationsschollen. Im allgemeinen sieht man aber in allen Fällen mehrere Degenerationsschollen im kaudalen Teil des Kleinhirns (Vermis posterior) und mehr in der verletzten Seite als der entgegengesetzten Seite. Man kann die Degenerationsschollen auch bis in die Schicht der Purkinjeschen Zellen verfolgen (Taf. XXI, Fig. 22 und 25).

Das Vogelcerebellum enthält also zuleitende Bahnen aus dem Rückenmark, den Hinterstrangkernen, dem Octavus und Trigeminus und aus dem Mittelhirndach. Dazu kommen einige noch unsicherer Abkunft aus den Oblongatakernen. Alle zuführenden Bahnen enden gleichseitig und gekreuzt in der Rinde des Cerebellums.

## B. Efferente Bahnen.

### 1. Tractus cerebello-spinalis.

Friedländer hat diese Bahn degenerativ gefunden. Er will einen dorsalen und einen ventralen Teil unterscheiden. Frenkel beschreibt genau diese Bahn, er beobachtete auch,

dass mit ihr austretende Fasern in den motorischen Trigemini- und Facialiskern gelangen. Der Ursprung dieser Bahn war bisher unsicher.

In einem meiner Versuche waren alle Kerne auf der einen Seite des Kleinhirns verletzt, in der Serie dieses Falls sieht man starke Degeneration der Cerebellospinalbahn. In einem anderen Fall, wo glücklicherweise nur der laterale Kern von der kaudalen Seite verletzt wurde und der mediale total verschont blieb, ist keine Degeneration in dieser Bahn zu bemerken (Taf. XX, Fig. 20). Daher ist es sicher, dass diese Bahn ausschliesslich dem medialen Kern entstammt. In der sagittalen Schnittserie eines neugeborenen Huhns, welches nach Bielschowsky behandelt war, sieht man auch das Herausgehen dieser Fasern von den Ganglienzellen des medialen Kernes. Sie erreichen konvergierend die Ventralseite des Kernes und verändern da ihre Verlaufsrichtung (Textfig. 15).

Aber das schönste Bild zeigen die Präparate von Markscheidentwicklung. Diese Fasern sind im 15 Tage altem Embryo schon markhaltig. Am kaudalen Teil der Frontalserie bemerkt man die Fasern, die aus dem Nucleus medialis ventralis hervorgehen, sie ziehen von diesem Kern ventromedialwärts und gehen unter Kreuzung in der Mittellinie mit den Fasern der anderen Seite in diese hinüber. Die Fasern aus dem Nucleus medialis dorsalis gehen ohne Kreuzung direkt lateroventralwärts und schliessen sich den gekreuzten Fasern an (Taf. XIX, Fig. 12). Weiter frontal, wenn diese beiden Kerne sich vereinigt haben, gehen die Fasern aus dem medialen Teil des Kernes in die Kreuzung, die aus dem lateralen Teil bleiben in derselben Seite (Taf. XIX, Fig. 11). Die gekreuzten und ungekreuzten Fasern bilden auf solche Weise ein Bündel und ziehen ventrolateralwärts durch den Kleinhirnstiel.

Der weitere Verlauf ist in den Degenerationspräparaten besser zu beobachten. Wenn der mediale Kern also verletzt wird, dann gehen die meisten degenerierenden Fasern aus diesem Kern hervor. Der weit grössere Teil davon zieht durch die Decussatio inferior in die andere Seite hinüber, die anderen Fasern bleiben in der eigenen Seite. Dann gehen sie ventrolateralwärts durch den Stiel, erreichen fast den lateralen Rand der Medulla oblongata und ziehen kaudalwärts, sich dem Tractus

spino-cerebellaris anschliessend. In der Höhe des Facialiskerns zweigen einige Fasern rechtwinklig von dieser Bahn ab und gehen über das Facialisknie in den dorsalen Kern dieses Nerven über. Wie es von Kosaka und Hirayama nachgewiesen wurde und ich auch in den Golgipräparaten verfolgen konnte, muss man drei Abteilungen des Facialiskerns im Vogelgehirn annehmen, eine dorsale und zwei ventrale. Das Übergehen der degenerierten Fasern in zwei ventrale Facialiskerne sowie in den Trigemuskern von dieser Bahn konnte ich nicht sicher nachweisen. Im Rückenmark befindet sich diese Bahn im Seitenstrang vor der Spitze des Hinterhorns, also fast in der gleichen Lage wie der Tractus spino-cerebellaris. Aber sie erreicht nicht vorn das Niveau der Spitze des Vorderhorns, seitlich nicht den Rand des Seitenstrangs, und ihr Bündel ist nicht so kompakt wie die Spino-cerebellarbahn. Die Degeneration konnte ich bis zum kaudalen Teil des Dorsalmarks verfolgen (Taf. XIX, Fig. 7, 8, 9 und 10).

## 2. Fasern zur Substantia reticularis der Oblongata.

Da wo der vorgenannte Tractus das Cerebellum zwischen dem Tractus cerebello-spinalis und cerebello-mesencephalicus verlässt, gehen auch viele Fasern, wie Degenerationspräparate zeigen, in die Substantia reticularis der Oblongatahaube, wo sie gleichseitig und kreuzend nahe den grossen multipolaren Zellen dort aufhören. An Silberpräparaten sieht man wie sie sich aufsplitternd an diese legen (Taf. XXI, Fig. 29 und Textfig. 17).

## 3. Fasern aus dem Kleinhirn in den Deitersschen Kern.

Wallenberg sagt, dass ein grosser Teil der im äusseren Kern entspringenden Fasern im Nucleus processus cerebelli ihr Ende findet. Frenkel und Friedländer haben auch ähnliches beobachtet. Ausserdem lässt Frenkel die Fasern aus der Kleinhirnrinde in die Area acustica gelangen. Bei seiner Beschreibung hat Frenkel die Grenze zwischen den Kleinhirnkernen und den Zellen der Area acustica nicht scharf angegeben, so dass es schwer ist, die beiden Teile zu unterscheiden. Der ventrale Teil des lateralen Kerns setzt sich fast bis in die laterale Seite des Deitersschen Kerns fort, und bei der Rindenverletzung kann man die Degenerationsschollen ziemlich tief in den Stiel verfolgen,

aber sie gelangen niemals in die Area acustica. Wenn der Kleinhirnkern aber verletzt wird, dann gehen viele Degenerationsschollen davon in den Deiters-Kern hinüber. Dieses Verhältnis ist auch in den embryologischen Präparaten, sowohl nach Bielschowsky als auch nach Weigert behandelten, deutlich zu sehen (Taf. XXI, Fig. 30, Taf. XX, Fig. 17 und Textfig. 17). Es fällt mir schwer, zu entscheiden, ob diese Fasern aus dem medialen oder dem lateralen Kern entspringen, weil sie kein kompaktes Bündel bilden.

### Deiterso-spinale Bahn.

Da diese Bahn topographisch und physiologisch in naher Beziehung zum Kleinhirn steht, so will ich hier etwas darüber bemerken. Wallenberg hat in einem Fall der Verletzung der Area acustica die Faserdegeneration bis in den Vorderseitenstrang des Rückenmarks verfolgt.

In den oben beschriebenen Bielschowskyschen Präparaten eines neugeborenen Huhns (Textfig. 17) sind die Fasern aus dem Deitersschen Kern sehr deutlich zu sehen. Man muss darunter zwei Teile unterscheiden. Die Fasern aus dem hinteren Teil dieses Kerns verlaufen anfangs ventralwärts in die Medulla oblongata, in der Höhe des Facialisknies verändern sie ihre Verlaufsrichtung und biegen nach kaudal in stumpfem Winkel um. Die Fasern aus den Zellen des frontalen Teils reichen nicht so tief, sie verändern früher ihre Verlaufsrichtung, um sich nach medial ins dorsale Längsbündel zu begeben.

Diese beiden Teile sind in den Präparaten von Markscheidenentwicklung auch zu verfolgen (Taf. XX, Fig. 17). Der weitere Verlauf tritt aber in den Degenerationspräparaten besonders deutlich hervor. In einem Fall war das Acusticusfeld auf der einen Seite zerstört, zugleich auf der anderen Seite in seinem frontalen Teil ein wenig verletzt. In diesen Präparaten sieht man nicht wenige Fasern, deren Degenerationsschollen sich durch ihr grobes Kaliber auszeichnen, ausser den Fasern zum Fasciculus longitudinalis dorsalis und zum Nucl. mesenceph. lateralis (Wallenberg). Die Fasern mit dem groben Kaliber verlaufen zuerst vom Deitersschen Kern ventralwärts, wie es auf der leicht verletzten linken Seite deutlich zu sehen ist. Wenn sie die Gegend des Facialisknies oder die Ventralseite der einstrahlenden Acusticuswurzel erreichen, dann verlaufen sie als ein längsverlaufendes lockeres breites Bündel kaudalwärts. Sie befinden sich an der lateralen Seite des dorsalen Längsbündels und rücken allmählich nach ventral. Im Rückenmark lagern sie im Vorderstrang neben dem dorsalen Längsbündel (Taf. XX, Fig. 13, 14, 15 und 16).

### 4. Tractus cerebello-mesencephalicus (Bindearm).

Brandis hat von dem lateralen und medialen Kern des Kleinhirns cerebralwärts ziehende Fasern beschrieben. Edinger nimmt auch die Bahn zwischen dem Cerebellarkern und Hauben-

kern sowie die zumeist ungekreuzte Verbindung zwischen dem Kleinhirn und Hypothalamus an. Wallenberg hat durch die Verletzung des lateralen Kerns die Bindearmfasern in Degeneration gebracht, welche nach ihrer Kreuzung teils dorsalwärts durch die äussere Grenze des dorsalen Längsbündels hindurch zu dem dorsalen und frontalen Teil des Oculomotoriuskerns gelangen, vorwiegend aber im roten Kern sich auflösen.

In einem Fall gelang es mir ausschliesslich den lateralen Kern zu verletzen, mit starker Degeneration dieser Bahn (Taf. XX, Fig. 20). In einem anderen Fall war hauptsächlich der mediale Kern zerstört, der Stichkanal hat nur den dorsalen Rand des lateralen Kerns berührt. Als die Folge dieser Verletzung ist die Degeneration im Tractus cerebello-spinalis deutlich, dagegen die der Fasern des Bindearms ganz spärlich zu beobachten, so dass man das leicht übersehen konnte. Damit ist sichergestellt, dass diese Bahn dem lateralen Kern entstammt.

In den Silberpräparaten ist das Entspringen dieser Fasern von den Zellen des lateralen Kerns deutlich zu sehen (Textfig. 17). Sie ziehen davon durch den medialen Teil des Kleinhirnstiels ventralwärts in die Medulla oblongata, dann gehen sie in der letzteren medialwärts gegen die Mittellinie, die sie endlich überschreiten. Auf der anderen Seite verändern sie neben der Raphe ihre Verlaufsrichtung, um oralwärts zu verlaufen (Taf. XXI, Fig. 29).

Die Kreuzung erfolgt auf einer beträchtlichen Strecke, wie auch Frenkel beschreibt. Am meisten kaudal sich kreuzende Fasern sind in der Vestibulariswurzelgegend zu sehen, die von dem inneren Teil dieser Fasern abstammen und durch den dorsalen Teil und zwar direkt unterhalb des dorsalen Längsbündels in die andere Seite übergehen. Mehr frontal kreuzende Fasern liegen mehr lateral und kreuzen sich durch den ventralen Teil der Raphe, indem sie einen grösseren Bogen bilden. Diese Kreuzung erreicht frontal das Niveau des Trochleariskerns. Keine Faser, welche in den Fasciculus longitudinalis dorsalis übergeht, ist nachzuweisen.

Die gekreuzten Fasern bilden ein der Mittellinie parallel laufendes Bündel, welches bis zum Nucleus ruber zu verfolgen ist (Taf. XXI, Fig. 27). Letzterer ist in den Nisslpräparaten scharf von der Umgebung zu unterscheiden. In einem Frontalschnitt, wo das Infundibulum auftritt und der Oculomotoriuskern

nicht mehr zu sehen ist, befindet sich je eine Gruppe der grossen multipolaren Ganglienzellen auf beiden Seiten der Mittellinie, etwas entfernt von dem Boden des Ventrikels. In dieser Zellgruppe lösen sich die Fasern aus dem Kleinhirn auf (Textfig. 18).

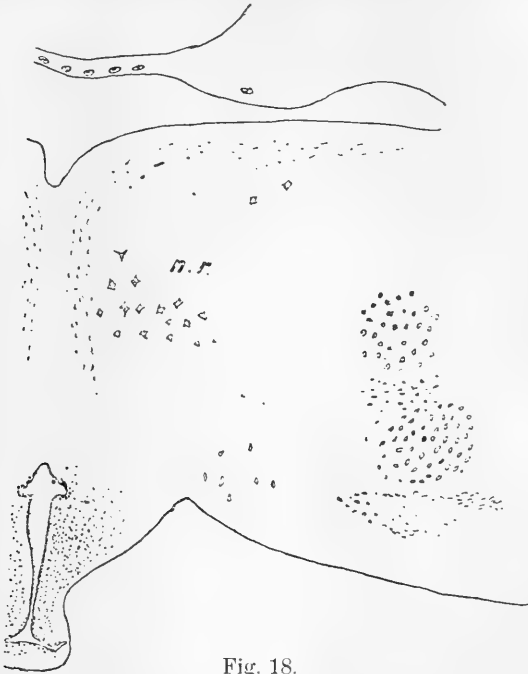


Fig. 18.

Frontalschnitt durch das Taubengehirn in der Gegend des Infundibulums (Nisslpräparat). N. r. = Nucl. ruber.

##### 5. Tractus cerebello - diencephalicus?

Frenkel konnte in einem Fall nach einer tiefen Läsion des Kleinhirnkerns den Tractus cerebello - diencephalicus ausser dem cerebello-mesencephalicus in Degeneration bringen.

Nach ihm liegen diese Fasern im Kleinhirnstiel zwischen dem Tractus cerebello-spinalis und cerebello-mesencephalicus, sie biegen später etwas gegen die Peripherie ab, indem sie sich mehr und mehr dem ventralen Rand der Medulla oblongata nähern. Auf der Höhe des Trochlealiskerns verlässt ein Teil der Fasern das gemeinsame Bündel, wendet sich der Mittellinie zu und geht auf die entgegengesetzte Seite über. Die auf der gleichen Seite gebliebenen Fasern legen sich der dorsalen Grenze des Ganglion

ecto-mammillare an, um wahrscheinlich einen Teil der Fasern an diesen Kern abzugeben. Dann zieht der Zug in dieser Lagerung weiter nach vorn und biegt endlich dorsalwärts ab, indem seine Fasern von unten und hinten in Gestalt eines flachen Streifens den Nucleus rotundus umgeben, und endlich dringen sie zwischen den Nucleus rotundus und das Ganglion mesencephali laterale.

Ich habe niemals solche degenerierende Fasern nach der Verletzung des Kleinhirnkerns beobachtet. Es könnte hier eine Verwechslung mit einer sekundären Acusticusbahn zum Geniculatum vorliegen. Denn es gelang mir, Fasern, welche etwas ähnlichen Verlauf zeigen, durch die Verletzung des Acusticusfeldes in Degeneration zu bringen (Taf. XX, Fig. 16). Wallenberg beschreibt diese Bahn als eine sekundäre Acusticusbahn. Mein Befund stimmt fast ganz mit seiner Beschreibung überein. Die Fasern entstammen nach meiner Beobachtung nicht nur dem grosszelligen Acusticuskern, sondern auch dem anderen Teil des Acusticusfeldes und gehen, wie Wallenberg beschreibt, im Bogen nach ventromedial, durchbrechen die Vestibulariswurzel, geben innerhalb eines rundlichen ventromedial von der spinalen Quintuswurzel gelegenen Ganglions (Ganglion laterale) zahlreiche Collateralen ab, überschreiten dann in der Höhe des VI. Austritts im ventralen Drittel der Raphe die Mittellinie, gelangen auf der anderen Seite in der Höhe des Ganglion isthmi zu einem länglichen Ganglion an der lateralen Grenze des Isthmus und splitttern hier ebenfalls auf, ohne an die Umgebung Fasern abzugeben. Das Bündel wendet sich dann dorsolateral-, später dorsal- und dorsomedialwärts und endet schliesslich im Ganglion mesencephali laterale, und zwar speziell in der medialen Peripherie dieses Kerns. Also zeigt der Verlauf dieser Bahn eine grosse Ähnlichkeit mit dem Tractus cerebello-diencephalicus nach Frenkel; besonders wenn man dessen Zeichnung mit der von Wallenberg vergleicht, dann ist eine gewisse Ähnlichkeit der beiden nicht zu leugnen, obwohl über die Kreuzung und Endigung einige Unterschiede zu bemerken sind.

#### 6. Cerebellare Fasern im Fasciculus longitudinalis dorsalis?

Wallenberg hat als eine Quelle des dorsalen Längsbündels den Bindearm aus den zentralen Kleinhirnkernen angenommen.



Nach Frenkel biegen die Fasern aus dem Kleinhirn etwas kaudal von der Austrittsstelle des Nervus abducens gegen die Medianlinie ab und treten in den Fasciculus longitudinalis dorsalis der beiden Seiten hinein. Er konnte diese Fasern degenerativ frontal bis zum Niveau des Trochlearis- und Oculomotoriuskerns, kaudal bis zum Rückenmark verfolgen.

Ich konnte bei der ausgiebigen Kleinhirnverletzung niemals die degenerierenden Fasern im dorsalen Längsbündel verfolgen, zwar sieht man hier einige schwarze Schollen, wie es auch in den normalen Präparaten häufig der Fall ist, aber eine abnorme Anhäufung ist nicht zu bemerken.

Alle aus dem Kleinhirn austretenden Bahnen entstammen also dessen Kernen und alle enden in dem Rückenmark, der Oblongata und dem Mittelhirn.

### C. Eigenfasern des Kleinhirns.

#### 1. Tractus cortico-nuclearis.

Wie wir schon früher erwähnten, gehen die Achsenzylinder der Purkinjeschen Zellen in den Kleinhirnkörper hinein, um mit den Zellen der Kerne in Berührung zu kommen. (Cajal, Friedländer und Frenkel.)

Diese Fasern waren in einem Fall, wo ich den mittleren Teil der Kleinhirnrinde mit 10 % Formollösung bepinselt hatte, besonders scharf in Degeneration gebracht. Veränderungen der Kleinhirnrinde nach Formolbepinselung konnte ich in Hämatoxylin-Eosin-Präparaten genau studieren. Im allgemeinen zeigt die bepinselte Fläche das Bild einer Koagulationsnekrose. Die Veränderungen reichen bis zur Schicht der Purkinjeschen Zellen oder höchstens zum oberflächlichen Teil der Körnerschicht, niemals aber in das Marklager. Purkinjesche Zellen sind in stark getroffenen Stellen nicht mehr zu sehen, in anderen Stellen geschrumpft. Nirgends ist die Rundzelleninfiltration zu sehen.

In diesem Fall sieht man deutlich das Übergehen der schwarzen Schollen von der Schicht der Purkinjeschen Zellen ins Mark. Sie ziehen durch die Markstrahlung in den Kleinhirnkörper, um hier im medialen und lateralen Kern zu enden. Ventralwärts kann man die Schollen im Kleinhirnstiel bis zur Nähe des Deitersschen Kerns verfolgen. Die Rinde und das

Mark der nicht bepinselten Lappen sowohl in derselben Seite als auch der entgegengesetzten sind ganz frei von den schwarzen Schollen, ausser solchen, die von den nunmehr zu beschreibenden Associationsfasern herrühren.

## 2. Associationsfasern.

In einem Falle war eine circumscribed Stelle des frontalen Teils der Kleinhirnrinde mit der Nadel gestochen. Hier tritt ausser den oben beschriebenen corticonuclearen Fasern die Degeneration dünner Associationsfasern deutlich hervor, welche von der verletzten Stelle längs der Schicht Purkinjescher Zellen quer verlaufen, um in der anderen Stelle dieses Lappens zu enden. Sie erreichen aber nie den anderen Lappen (Taf. XXI, Fig. 28).

Schon in den Silberpräparaten habe ich diese querverlaufenden Fasern oberhalb und unterhalb der Purkinjeschen Zellen bemerkt (Textfig. 12), welche mit dem Netzwerk in der Umgebung dieser Zellen in Verbindung stehen. Diese Fasern degenerieren offenbar durch eine circumscribed Verletzung sekundär.

Nach diesem Befund ist es klar, dass keine direkte Verbindung zwischen den benachbarten Lappen und den Lappen der beiden Seiten besteht, ausser den Associationsfasern in der Schicht der Purkinjeschen Zellen in demselben Lappen.

## 3. Tractus nucleo-corticalis?

Friedländer beschreibt Fasern, die von den Kleinhirnkernen stammen und zur Rinde der entgegengesetzten Seite ziehen sollen. Es ist schwer, eine isolierte Läsion der Kleinhirnkern hervorgerufen, da in dem Versuch, wo die Verletzung des Kerns erfolgt, unbedingt auch die Kleinhirnrinde und die Nervenfasern in der Umgebung des Kerns mitbeschädigt werden müssen. Viele corticopetale Fasern aus den anderen Gehirnteilen zur gekreuzten und ungekreuzten Kleinhirnrinde werden dadurch in Degeneration gebracht, daher ist es nicht geeignet, auf Grund der Degenerationsversuche die Frage zu entscheiden, ob diese Fasern vorhanden sind. In den embryologischen Präparaten konnte ich diese Fasern nicht bemerken.

## 4. Kommissurenfasern: Tractus internucleares.

Wallenberg hat die Commissura interfloccularis beschrieben, wie schon bemerkt worden ist. Eine Verbindung zwischen den Kernen beider Seiten hat jedoch noch niemand bemerkt.

Wie aus embryologischen Präparaten klar zu ersehen ist (Taf. XX, Fig. 17 und 18), gehen solche Kommissurenfasern aus dem lateralen Kern hervor, sie ziehen, den lateralen-dorsalen Rand dieses Kerns umhüllend, dorsal-, dann medialwärts und überschreiten als dorsale Kommissur die Mittellinie, dann gehen sie ausstrahlend in den lateralen Kern der anderen Seite hinüber, um die Kommissur zwischen den lateralen Kernen beider Seiten darzustellen. Diese Fasern kann man auch in Degenerationsversuchen finden (Taf. XXI, Fig. 30). Es ist möglich, dass ähnliche Kommissurenfasern zwischen dem medialen Kern beider Seiten vorhanden sind. Vielleicht erfolgt diese Verbindung durch die Commissura inferior, es ist aber nicht so scharf zu unterscheiden, da hier die cerebellospinalen Fasern aus diesem Kern früh markhaltig werden und sie bei der Verletzung des medialen Kerns degenerieren.

### **Zusammenfassung der Fasersysteme des Kleinhirns.**

- I. Viele zuleitende Fasern gehen von dem Rückenmark, den sensiblen Kernen in der Medulla oblongata und dem Lobus opticus in die Rinde des Kleinhirns hinein; es sind:
  1. Tr. spino-cerebellaris;
  2. Fasern aus dem Hinterstrangkern;
  3. Tr. olivo-cerebellaris;
  4. Tr. octavo-cerebellaris;
  5. Tr. octavo-floccularis;
  6. Tr. quinto-cerebellaris;
  7. Wallenbergs Kommissur?;
  8. Tr. bulbo-cerebellaris;
  9. Tr. tecto-cerebellaris.
- II. Aus der Rinde, wo alle diese Bahnen enden, ziehen die Tractus cortico-nucleares zu den Kernen.
- III. Aus den Kernen des Kleinhirns ziehen Fasern hinaus, um in dem Rückenmark, den motorischen Kernen der Medulla oblongata und dem roten Kern zu enden; es sind:
  1. Tr. cerebello-spinalis;
  2. Fasern zur Substantia reticularis der Oblongata;
  3. Fasern in den Deitersschen Kern;
  4. Tr. cerebello-mesencephalicus.



Bezüglich der Lokalisation dieser Fasern im Kleinhirn ist im allgemeinen zu bemerken, dass der kaudale Teil des Zentralnervensystems mehr mit dem frontalen Teil des Kleinhirns und

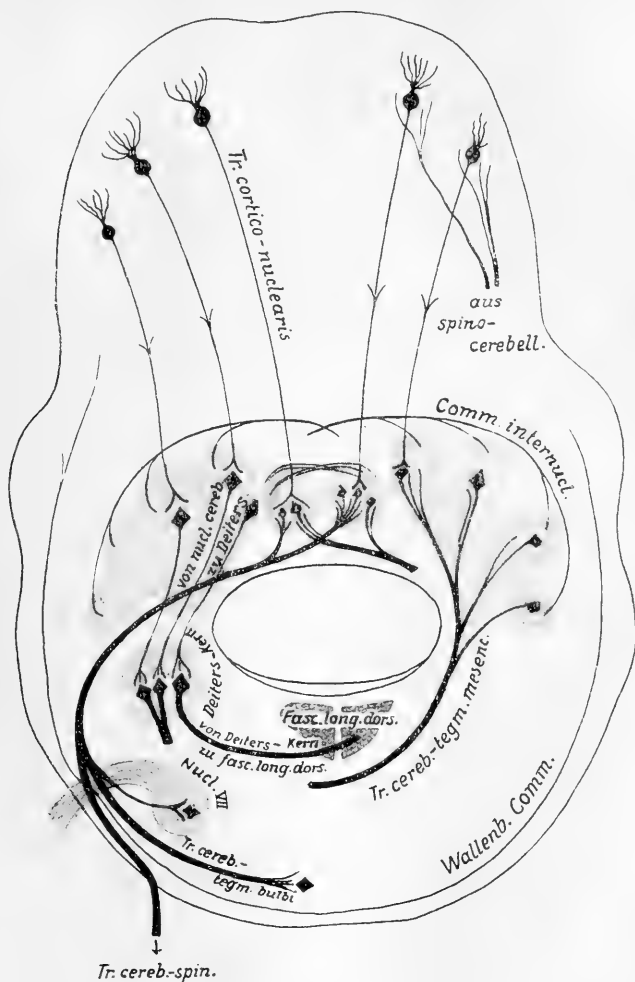


Fig. 20.

Schematische Darstellung der efferenten Bahnen, der Eigenfasern und Wallenbergs Kommissur.

der frontale mit den kaudalen des Kleinhirns in der Verbindung steht, so dass der Tractus spino-cerebellaris mehr in der Rinde des Vermis anterior, der Tractus tecto-cerebellaris mehr in der

des Vermis posterior enden, und der Tractus cerebello-spinalis von dem frontaler stehenden Nucleus medialis, der Tractus cerebello-mesencephalicus von dem kaudaleren Nucleus lateralis abstammen. Dieses Verhalten dürfte die Bedeutung haben, eine plötzliche Krümmung der Fasern zu vermeiden. Da das Kleinhirn dorsal auf der Medulla oblongata sitzt und durch den schmalen Stiel mit der letzteren in Verbindung steht, so müssen alle hinein- und hinausstrahlenden Fasern mehr oder weniger in der Krümmung verlaufen. Die plötzliche Krümmung ist unbequem und leicht schädigend, so findet man nirgends im Gehirn eine scharfe Krümmung.

Um den Verlauf der verschiedenen Bahnen des Kleinhirns klarzustellen, gebe ich hier zwei schematische Abbildungen, eine mit afferenten, die andere mit efferenten Bahnen.

#### IV. Zur Physiologie des Vogelkleinhirns.

Edinger hat darauf hingewiesen, dass die Ausbildung des Cerebellum in bestimmter Beziehung zu der Lokomotion steht. Einmal fand er es bei sedentären Tieren fehlend, bei anderen sehr klein, andere Male bei lebhaft schwimmenden oder den Fliegern sehr ausgebildet. In seinem Laboratorium hat Franz vor kurzem unter anderem gezeigt, wie die planktonischen, d. h. im Wasser schwebenden Larven der Fische, deren anhängender Dottersack noch die Statik gewährleistet, ganz minimale Cerebella haben im Vergleich zu den Vollfischen der gleichen Arten.

Das Kleinhirn der Vögel stellt die weiterentwickelte Form desjenigen der Amphibien und Reptilien dar. Bei den letzteren erscheint es gewöhnlich als eine einfache Platte, wie es auch noch im Vogelembryo zu sehen ist. Aus der Platte entwickeln sich beim Vogel durch Umstülpungen viele Windungen wie beim Säuger. Ausserdem wird in den Lateralabschnitten der Kleinhirnkörper mit den Kernen mehr ausgebildet. Ganz einfach aufdeckbar sind aber die Verhältnisse zwischen Bewegung und Kleinhirnentwicklung doch nicht. Edinger sagt auch: „Man darf nicht erwarten, etwa bei den grossen Fliegern sehr viel grössere Entwicklung der Falten zu finden als bei Vögeln, die nicht fliegen. Denn es stellen Körpergrösse, Höhe der Beine etc. an diese letzteren wieder andersartige statische Anforderungen.“ Ich habe nach dieser Richtung das Kleinhirn vieler Vögel untersucht, aber trotzdem in der Ausbildung

der Windungen der relativen Grösse und der Entwicklung der Kerne Differenzen vorkommen, die Beziehungen zu den biologischen Anforderungen nicht aufdecken können. Namentlich die Grösse der zu- und abführenden Bahnen ist schwer ermittelbar.

Besonders beachtenswert ist die Entwicklung der Kerne und die dadurch verursachte Verengerung des Ventrikels. Wie es auch früher betont wurde, sind die Kerne beim Sperling, Falken und anderen stärker, bei der Taube, dem Huhn und anderen weniger entwickelt. Worauf dieser Unterschied beruht, ist vorläufig nicht zu entscheiden. Im allgemeinen ist der Tractus tecto-spinalis sehr dick, weil der Lobus opticus sehr gross ist. Das Bild vom Zusammenhang der Kleinhirnfaserung, das Edinger seit 1908 mehrfach gegeben hat, und das er, abgesehen davon, dass bei den Säugern die Brücke mit den Hemisphären (*pars neencephalica*) dazu kommt, für alle Wirbeltiere für gültig hält, hat sich bei den Vögeln in fast schematisch reiner Weise wiedergefunden, ja es ist durch die Verhältnisse hier erst definitiv zu begründen.

Aus allen Endstätten sensibler Nerven, aus dem Rückenmark, den sensiblen Kernen in der Medulla oblongata (*Acusticus*, *Trigeminus*, *Olive*, Hinterstrangkern und vielleicht auch *Vagus*) und dem Lobus opticus strömen der Rinde Erregungen zu.

Die ankommenden Bahnen verzweigen sich in der Molekularschicht und um die Purkinjezellen.

Die Achsenzyylinder der Purkinjezellen führen als Tractus cortico-nucleares in die Kerne.

Aus den Zellen der Kerne entspringen die Tractus cerebello-tegmentales zu dem Mittelhirn (roter Haubenkern), der Oblongata und dem Rückenmark. Mindestens für die beiden erstgenannten ist nachzuweisen, dass sie um grosse Zellen aufzweigen, aus denen dann wieder Bahnen zu den motorischen Nervenkernen entspringen. Eine besonders grosse Anzahl solcher Tegmentalzellen, der Nucleus Deitersi, steht ausserdem mit Vestibularisfasern in Beziehung.

Durch die Untersuchungen von Horsley wissen wir, dass die Reizung der Rinde kaum oder nicht Bewegungen auslöst, dass aber, sobald die tiefer eingesenkte Elektrode die Kerne berührt, sofort heftige gleichseitige tonische Krämpfe eintreten.

Das ist sehr wohl vereinbar mit der Annahme eines Reflexbogens, der seinen zuleitenden Schenkel in der Rinde erhält und seinen ableitenden in den Hirnstamm sendet. So wäre in dem

Cerebellum ein wesentlich tonischer Apparat gegeben, der von allen sensiblen Nerven her Erregungen bekommt. Dieser Tonus reguliert auch in gewissem Maße das Zusammenspiel der Bewegungen, soweit er von der Muskelspannung abhängig ist. Das Kleinhirn ist ja auch nach der Ansicht fast aller Autoren ein Coordinationsapparat, besonders für die Principalbewegungen (Munk) diejenigen, welche den Stamm und die Extremitätenwurzel betreffen. Die Störung der harmonischen Körperhaltung tritt bei Vögeln nach der Verletzung des Kleinhirns deutlich auf. Wenn man den Kleinhirnkörper der Taube an einer Seite verletzt, dann geht sie im Kreis, und zwar dreht sie im stark verletzten Fall ihren Körper immer von der verletzten Seite nach der anderen herum auf demselben Platz bleibend. Dann dreht sich der Hals nach der verletzten Seite, und zwar in entgegengesetzter Richtung von der Körperdrehung, bis der Kopf endlich nach hinten sieht. Er senkt sich manchmal. Die Taube kann nicht stehen, sondern liegt immer diagonal auf der unverletzten Seite. In 7—10 Tagen nach der Verletzung nehmen diese Zwangsstellung und Zwangsbewegung ab, sie dreht ihren Hals nur ab und zu und kann stehen, gehen, aber im Kreis. Dieser Kreis wird um so grösser, je mehr die Besserung fortschreitet. Endlich geht sie manchmal geradeaus, aber sie kann nur schwer fliegen. Bei der leichten Verletzung des Kleinhirnkörpers sind diese ersten Erscheinungen gering, wie im gebesserten Zustand des schwer verletzten Falls. Die schwerverletzte Taube kann nicht fressen, auch wenn das Futter vor ihr liegt. Wenn nur die Rinde verletzt und der Körper verschont ist, wenn die Stelle auch ausgebreitet ist, dann zeigen die operierten Vögel höchstens ein oder zwei Tage etwas Drehbewegung, nachher bessern sie sich rasch. Dann können sie geradeaus gehen und fliegen, wenn auch ungeschickt, manchmal taumeln sie, oder das Bein knickt ein.

Die Herabsetzung des Körpertonus auf der verletzten Seite ist nicht nur bei der Verletzung des Kleinhirnkörpers, sondern auch bei der der Lappen immer nachzuweisen. Einige Tage nach der Operation leistet das Bein der verletzten Seite schwachen Widerstand gegen die passive Bewegung. Über das Verhalten des Reflexes ist nichts Bestimmtes auszusagen.

Hier ist es am Platze, über das Ergebnis der Reizversuche am Taubenkleinhirn zu berichten. Seit der Einführung der



elektrischen Reizung durch Fritsch und Hitzig zur Untersuchung der Hirnlokalisation wurden diese Versuche öfters auch am Kleinhirn gemacht, hauptsächlich am Säugetier. Die Resultate sind keineswegs übereinstimmend. Während Horsley und Clarke die Erregbarkeit der Rinde direkt negieren, konnten andere Forscher durch Reizung Bewegungen des Kopfes und der Extremitäten, Krümmungen des Rumpfes, sowie Augenbewegungen hervorbringen (Ferrier, Wersiloff, Prus, Lourie, Probst, Lewandowsky, Rothmann u. a.). Einige darunter wollen lokalisierte Zentren in der Kleinhirnrinde für verschiedene Körperteile bestimmen, obwohl die Ergebnisse der Forscher auch hier ziemlich auseinandergehen.

Bei elektrischer Reizung ist das Übergehen der Stromschleifen auf die benachbarten Gehirnteile nicht zu vermeiden, besonders ist diese Gefahr gross im Kleinhirn, wie Horsley und Clarke betonen. Der mechanische Reiz wurde auch von einigen Forschern angewandt, um die Erregbarkeit des Kleinhirns zu prüfen (Weir Mitchel, Hitzig, Nothnagel, Horsley und Clarke u. a.), aber er ergab kein konstantes Resultat. Baglioni reizte zuerst mit Strychninlösung das Zentralnervensystem der Frösche und Säugetiere. Kschischkowski hat vor kurzem diese Methode gebraucht, um die Zweihügel der Taube zu reizen, und bestätigte, dass auch das Zentralnervensystem der Vögel wie das der anderen Vertebraten damit reizbar ist. Der Vorteil der chemischen Methode liegt darin, dass damit die Reizung genau zu lokalisieren ist. Diese chemische Methode habe ich angewendet, die Erregbarkeit des Kleinhirns zu prüfen. So wurde der Taube ohne Narkose das Kleinhirn blossgelegt und nach Baglioni und Kschischkowski ein in 1% Strychninlösung getauchtes Stückchen Watte oder Fliesspapier auf die von Dura befreite Oberfläche der Kleinhirnrinde appliziert. Durch diese Reizung war weder Bewegung noch Krampf an irgend einem Teil des Körpers zu bemerken. Der einzige Befund ist die Steigerung des Muskeltonus auf der gereizten Seite. In 5—7 Minuten der Reizung tritt diese Tonussteigerung deutlich an den Muskeln des gleichseitigen Beins und Flügels ein. Sie leisten beim Versuch zur passiven Bewegung weit stärkeren Widerstand als die auf der anderen Seite. Wenn man das Bein trotz des starken Widerstandes vorn nach oben zieht, dann folgt

der Rumpf dem Bein nach. Diese Tonussteigerung ist gegen 10 Minuten nach dem Beginn des Reizes am stärksten, dann schwächt sie wieder ab, und in 20 Minuten ist kein Unterschied zwischen beiden Seiten mehr zu bemerken. Wenn man aber wieder ein neubefeuchtetes Stückchen Watte oder Papier darauf legt, tritt von neuem die Steigerung des Tonus ein, aber nicht so ausgeprägt wie beim erstenmal. Wurden verschiedene circumscribed Stellen der Rinde gereizt, dann war die Tonussteigerung minimal, es war also keine lokalisierte tonisierende Wirkung der Kleinhirnrinde zu finden. Je breiter die Oberfläche gereizt wird, desto deutlicher ist die Tonussteigerung des Beins und Flügels.

Nach Gewinnung dieses Resultates habe ich die Kleinhirnrinde auf einer Seite zerstört bis zur Gegend der Kleinhirnerne. Dann wurde diese Stelle mit der Strychninwatte gereizt. Der Effekt war fast wie bei der Rindenreizung, die Tonussteigerung ist sehr ausgeprägt, aber keine Bewegung des Körperteils zu sehen. Hier ist es schwer, die Kerne isoliert zu reizen, da die verletzte Fläche der Rinde nebenan liegt. Da aber bei diesem Versuch der Kern erreicht war, so ist zu schliessen, dass wenigstens von den Kernen keine anderen motorischen Effektionen ausser der Steigerung des Tonus durch Strychninreizung hervorzurufen ist. Bei diesem Versuch könnte der mechanische Reiz teilweise sich beteiligen, da aber der Effekt von der Applikation der Strychninlösung abhängig ist, so wird er hauptsächlich durch diesen Reiz hervorgebracht. Ich habe diesen Versuch mehrmals wiederholt und kam immer zum gleichen Resultat. Daraus folgt, dass durch Strychninlösung die Rinde und der Kern des Kleinhirns reizbar sind und dadurch die Steigerung des Muskeltonus auf der gleichen Körperseite hervorgebracht wird. Dieses Ergebnis stimmt mit der Ausfallerscheinung nach der Verletzung des Kleinhirns überein.

Die tonisierende Wirkung des Kleinhirns auf die gleichseitige Körpermuskulatur ist also beim Vogel unleugbar. Wie wir früher beobachtet haben, stehen Kleinhirn und Rückenmark durch die verbindenden Fasern in doppelseitiger Beziehung, die Cerebellospinalbahn enthält sogar mehr gekreuzte Fasern, und die Fasern aus der Rinde gehen ausschliesslich in die gleichseitigen Kleinhirnerne hinein. Wenn diese Bahn die tonisierenden Fasern enthält, dann müssen die letzteren die ungekreuzte Cerebellospinalbahn darstellen, oder die gekreuzte cerebellospinale Bahn

muss wieder in das Vorderhorn der anderen Seite im Rückenmark hinübergehen. Weil aber der ungekreuzten Fasern zu wenige vorhanden sind, und die Doppelkreuzung anatomisch nicht begründet ist, so will ich vielmehr der deitersospinalen Bahn die Funktion zuschreiben. Winkler glaubt, dass die octavomotorischen Systeme beim Kaninchen (die aus dem Deitersschen Kern frontal- und kaudalwärts ziehenden Bahnen) genügen, um den Funktionen des Tonisierens der homolateralen Muskulatur des N. octavus eine anatomische Grundlage zu geben. Er will aber nicht die anatomischen Data auf Tauben übertragen. Da aber bei dem Vogel ein ganz ähnliches Verhältnis auch in bezug auf den Octavuskern und seine Verbindungen nachweisbar ist, so kann man auch die deitersospinale Bahn als die tonisierenden Fasern des Vogels annehmen. Der Deiterssche Kern bekommt viele Fasern aus dem gleichseitigen Kleinhirnkern, und so möchte ich weiter annehmen, dass diese Bahn nicht nur mit dem direkten Labyrinthonus zu tun hat, sondern auch die tonisierende Wirkung des Kleinhirns durch Vermittlung der Zellen des Deitersschen Kerns zum Rückenmark hinüberzuleiten habe.

Diese Beziehung des Kleinhirns zum Tonus der Körpermuskulatur ist beim Menschen und Säugetier mehrfach studiert. Lucianis Lehre besagt, dass das Kleinhirn auf sämtliche willkürlichen neuromuskulären Systeme des Säugetierkörpers verstärkenden Einfluss hat, und dass es sich bei der sogenannten Kleinhirntaxie nur um Schwäche, Schläffheit und Unfestigkeit der Muskeln, nicht um wahre Incoordination handelt. Der tonisierende Einfluss des Kleinhirns ist sicher beim Vogel nachzuweisen, aber die Drehbewegung des Körpers, des Halses und sonstige Unbeholfenheiten müssen nach meiner Ansicht der Störung infolge der Verstümmelung, Coordinationsstörung, zugeschrieben werden, wie auch Munk angenommen hat. Solche Zwangsstörungen dauern zu lange für Reizerscheinungen. Da der Tonus der Körpermuskulatur nach Ausschaltung von Kleinhirnteilen sich herabsetzt und durch Reizung von solchen sich steigert, so ist Grund vorhanden, alle anderen Erscheinungen auch als Ausfallserscheinungen zu betrachten, wenn der Tonus schon herabgesetzt ist, wie es bei der Taube einige Tage nach der Operation der Fall ist. Daher möchte ich diese Zwangsstellung und Zwangsbewegung nicht als Reizerscheinung wie Luciani, sondern

mit Munk als die natürliche Folge der Unfähigkeit der Vögel, sich normal aufzustellen und zu gehen, auffassen. Wie der letztere beschreibt, verwendet nun das Tier, im Bestreben, doch sein Ziel zu erreichen, in mannigfaltiger Weise ausser zweckmässigen auch andere mehr oder weniger un Zweckmässige und überhaupt alle Mittel, die ihm noch zu Gebote stehen, und so stellen sich ungeschickte und ungewöhnliche Bewegungen ein.

### Literaturverzeichnis.

1. Baglioni: Chemische Reizung des Grosshirns bei Fröschen. Zentralblatt für Physiologie, XIV, 1900.
2. Banchi: Sulle vie di connessioni del cervelletto. Archivio Italiano di anatomia e di embriologia, II, 1903.
3. Boyce and Warrington: Observations on the anatomy, physiology and degenerations of the nervous system of the bird. Philosophical Transactions of the Royal Society, Series B, 1899.
4. Brandis: Untersuchungen über das Gehirn der Vögel. III. Teil: Das Kleinhirn. Arch. f. mikr. Anat., XLIII, 1894.
5. Derselbe: Das Kleinhirn der Vögel in seiner Beziehung zur Systematik. Journal für Ornithologie, LIV, 1896.
6. Bruce: On the flocculus. Brain, parts LXX and LXXI, 1895.
7. Deganello: Asportatione dei Canali semicircolari. Degenerazioni consecutive nel Bulbo e nel cervelletto etc. Rivista sperim. di Freniatria, XXV, 1899.
8. Dogiel: Die Nervenlemente im Kleinhirn der Vögel und Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., XLVII, 1896.
9. Edinger: Untersuchungen über die vergleichende Anatomie des Gehirns, 1886—1889.
10. Derselbe: Bau der nervösen Zentralorgane, Bd. I, 1911, Bd. II, 1908.
11. Falcone: La corteccia del cervelletto. Napoli 1893.
12. Franz: Das Kleinhirn der Knochenfische. Zoologische Jahrbücher, XXXII, 1911.
13. Frenkel: Die Kleinhirnbahnen der Taube. Extrait du bulletin de L'academie des sciences de cracovie, 1909.
14. Friedländer: Untersuchungen über das Rückenmark und das Kleinhirn der Vögel. Neurol. Zentralblatt, 1893.
15. Gage: Comparative Morphology of the brain of the softshelled turtle and the english sparrow. Proceedings of the American microscopical Society, XVII, 1895.
16. Van Gehuchten: La structure des centres nerveux. Mémoire déposé, 1891.
17. Horsley and Clarke: The structure and funktions of the cerebellum, examined by a new method. Brain XXXI, 1908.

18. Kschischkowski: Chemische Reizung des Zueihügels bei Tauben. Zentralblatt für Physiologie, XXV, 1911.
19. Kühn und Trendelenburg: Die exogenen und endogenen Bahnen des Rückenmarks der Taube. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., 1911.
20. Kupffer, Ziehen und Neumeyer: Entwicklung des Nervensystems, 1903.
21. Luciani: Das Kleinhirn, Ergebnisse der Physiologie, III, Abt. 2, 1904.
22. Mesday: Bijdrage tot de ontwikkelingsgeschiedenis van de structuur der hersenen bij het kipembryo. Proefschrift ter verkrijging van de graad van doctor etc., Groningen 1909.
23. Munk: Über die Funktionen des Kleinhirns. I. und II. Sitzungsberichte der Königl. Preuss. Akademie der Wissenschaften, Berlin, 1906—1907.
24. Münzer und Wiener: Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Zentralnervensystems der Taube. Monatsschr. f. Psychiatrie, III, 1898.
25. Murphy: Die morphologische und histologische Entwicklung des Kleinhirns der Vögel. Inaug.-Diss. v. d. phil. Facul. d. Univ. zu Berlin, 1900.
26. Ramón y Cajal: Estructure de los centros nerviosos de las aves. Revista trimestral de histología normal y patológica, 1888.
27. Derselbe: Histologie du système nerveux, tome II, Paris 1911.
28. Derselbe: Los ganglios centrales del cerebelo de las aves. Trab. del Lab. de Invest. biol. fasc., IV, 1908.
29. Rothmann: Über die elektrische Erregbarkeit des Kleinhirns und ihre Leitung zum Rückenmark. Neurolog. Zentralbl., 1910.
30. Rynberk: Die neueren Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Kleinhirns der Säuger. Fol. neurol., I, 1908.
31. Schüpbach: Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Ganglienzellen im Zentralnervensystem der Taube. Zeitschr. f. Biologie, XLVII.
32. Stieda: Studium über das zentrale Nervensystem der Vögel und Säugetiere. Leipzig 1868.
33. Thiele: On the effeent relationship of the optic thalamus and Deiters nucleus etc. Journal of physiology, XXXII, 1905.
34. Turner: Morphology of the avian brain. Journal of comparative neurology, I, 1891.
35. Wallenberg: Die secundäre Acusticusbahn der Taube. Anat. Anz., XIV, 1898.
36. Derselbe: Über zentrale Endstätten des Nervus octavus der Taube. Anat. Anz., XVII, 1900.
37. Derselbe: Neue Untersuchung über den Hirnstamm der Taube. Anat. Anz., XXIV und XXV, 1904.
38. Derselbe: Beiträge zur Kenntnis des Gehirns der Teleostier und Selachier. Anat. Anz., XXXI, 1907.
39. Williams: Vergleichend-anatomische Studien über den Bau und die Bedeutung der Oliva inferior der Säuger und Vögel. Obersteiners Arbeiten, XVII, 1908.
40. Yoshimura: Experimentelle und vergleichend-anatomische Untersuchungen über die untere Olive der Vögel. Obersteiners Arbeiten, XVII, 1910.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIX—XXI.

Fig. 6, 11, 12, 17, 18, 19, 24 stammen von den Hühnerembryonen, die nach Weigert behandelt wurden, die anderen sind den operierten, nach Marchi behandelten Taubenhirnen entnommen.

### Tafel XIX.

- Fig. 1. Querschnitt des oberen Cervicalmarks (halbseitige Verletzung des Halsmarks).
- Fig. 2. Frontalschnitt durch die Medulla oblongata und das Kleinhirn in der Höhe der Vestibularwurzel und des kaudalen Teils des Kleinhirnkörpers (derselbe Fall).
- Fig. 3. Frontalschnitt des Kleinhirns und der Medulla oblongata durch den frontalen Teil des Kleinhirnkörpers (derselbe Fall).
- Fig. 4. Querschnitt der Medulla oblongata durch den Hinterstrangkern (ein am Dorsalmark doppelseitig verletzter Fall).
- Fig. 5. Frontalschnitt des Kleinhirns durch die frontale Grenze des Ventriculus cerebelli (derselbe Fall).
- Fig. 6. Frontalschnitt des Kleinhirns und der Medulla oblongata in der Höhe des Abducenskerns (12 Tage alter Embryo).
- Fig. 7. Frontalschnitt des Kleinhirns und der Medulla oblongata ungefähr in der Höhe der Mitte des Kleinhirnkörpers (Verletzung des Kleinhirnkerns hauptsächlich im Gebiet des Nucl. medialis).
- Fig. 8. Frontalschnitt der Medulla oblongata und des Kleinhirns durch die Gegend der Facialis- und Abducenswurzel (derselbe Fall).
- Fig. 9. Frontalschnitt des Cervicalmarks (derselbe Fall).
- Fig. 10. Frontalschnitt des Dorsalmarks (derselbe Fall).
- Fig. 11. Frontalschnitt des Kleinhirns und der Medulla oblongata in der Höhe wie in Fig. 7 (15 Tage alter Embryo).
- Fig. 12. Frontalschnitt des Kleinhirns und der Medulla oblongata etwas kaudaler als der in der Fig. 11 (16 Tage alter Embryo).

### Tafel XX.

- Fig. 13. Querschnitt des Dorsalmarks (Verletzung des Acusticusfelds).
- Fig. 14. Querschnitt des Halsmarks (derselbe Fall).
- Fig. 15. Frontalschnitt der Medulla oblongata (derselbe Fall).
- Fig. 16. Frontalschnitt der Medulla oblongata (derselbe Fall in der Höhe der verletzten Stelle).
- Fig. 17. Frontalschnitt durch den kaudalen Teil des Kleinhirnkörpers (15 Tage alter Embryo).
- Fig. 18. Frontalschnitt des Kleinhirns und der Medulla oblongata durch die Gegend der Abducens- und Vestibulariswurzel (17 Tage alter Embryo).
- Fig. 19. Frontalschnitt der Medulla oblongata durch den Hinterstrangkern (derselbe Embryo).

- Fig. 20. Frontalschnitt des Kleinhirns und der Medulla oblongata in der Höhe des kaudalen Teils des Kleinhirnkörpers (Verletzung des lateralen Kleinhirnkerns und des Acusticusfelds).
- Fig. 21. Frontalschnitt der Medulla oblongata durch den Trochleariskern (derselbe Fall. Das Übergehen der schwarzen Schollen von dem dorsalen Längsbündel in den Nucl. trochlearis).

### Tafel XXI.

- Fig. 22. Querschnitt durch den kaudalen Teil des Lobus opticus und auch den kaudalen Teil des Kleinhirnkörpers (der Schnitt schief getroffen).
- Fig. 23. Querschnitt der Medulla oblongata und des Kleinhirns durch die Gegend des Trigeminskerns (der Schnitt schief getroffen).
- Fig. 24. Sagittalschnitt durch den Kleinhirnschenkel und Trigeminskern (15 Tage alter Embryo).
- Fig. 25. Frontalschnitt der Medulla oblongata und des Kleinhirns durch die Höhe der Trigeminiwurzel und des frontalen Teils des Kleinhirnkörpers (Verletzung des Lobus opticus).
- Fig. 26. Frontalschnitt der Medulla oblongata und des Kleinhirns durch den kaudalen Teil des Kleinhirnkörpers.
- Fig. 27. Frontalschnitt des Mittelhirns durch den roten Kern. (In diesem Fall waren Kleinhirn und Medulla oblongata verletzt und der Fasciculus longitudinalis dorsalis beiderseits geschnitten.)
- Fig. 28. Frontalschnitt der Kleinhirnlappen.
- Fig. 29. Frontalschnitt des Kleinhirns und der Medulla oblongata durch den mittleren Teil des Kleinhirnkörpers.
- Fig. 30. Frontalschnitt des Kleinhirns durch den kaudalen Teil seines Körpers.
- Fig. 31. Frontalschnitt des Kleinhirns (Formolbepinselung).

Aus dem pathologischen Institut der Universität Bonn.

## Über das Gefäßsystem des Herzens.

Von

**Adolf Nussbaum**

Assistent der chirurgischen Klinik.

Hierzu 5 Textfiguren und eine stereoskopische Photographie mit Schema.

Bei der Injektion der gesunden Herzmuskelgefäße Erwachsener ist es unmöglich, eine vollständige Füllung im ganzen Kapillargebiet zu erreichen. Betrachtet man den injizierten Herzmuskel näher, so fällt stellenweise ein streifiges Bild auf, das dem der streifigen, fettigen Degeneration des Myokards entspricht. Bei genauerer Untersuchung dieser Verhältnisse stellt sich heraus, dass bei arterieller Injektion erkrankter Herzen sich die gesund gebliebenen Muskelpartien injizieren, während die kranken sich nur von der Vena aus füllen lassen (Ribbert [38]). Macht man eine verschiedenfarbige Injektion von der Arterie und der Vene aus zu gleicher Zeit, so erhält man wieder das gestreifte Bild. Dabei ist mikroskopisch das völlige Fehlen von Verbindungen zwischen arteriellen und venösen Muskelkapillaren bemerkenswert (A. Nussbaum [34]). Da nun bei Füllung von der Arterie aus sich blind endende Muskelkapillaren finden und sich trotzdem Injektionsflüssigkeit durch die Venen entleert, so müssen andere Verbindungen zwischen zuführenden und abführenden Gefäßen vorausgesetzt werden, die einen geringeren Widerstand als die Muskelkapillaren haben. In diesem Falle kann die Injektionsmasse auf dem Wege des geringeren Widerstandes von der Arterie in die Vene gelangen und es ist unmöglich, dass sie den grösseren Widerstand, der ihr im Kapillargebiet des Herzmuskels entgegentritt, überwindet. So entsteht das streifige Injektionsbild, in dem nur die arteriellen Muskelkapillaren gefüllt sind.

Bei der Doppelinjektion dagegen war ein Ausweichen der arteriellen Injektionsflüssigkeit durch die leichter durchgängigen Gefäßgebiete in die Venen scheinbar unmöglich, da von der Vene unter gleichem Druck und zu gleicher Zeit injiziert wurde. Allerdings war bei der Doppelinjektion die Möglichkeit vorhanden,



dass die gefärbten Flüssigkeiten sich deshalb in den Muskelkapillaren nicht begegneten, weil zwischen den Injektionsmassen von beiden Seiten zusammengepresste, ungefärbte Flüssigkeit in dem Haargefäß nicht ausweichen konnte, da ein seitlicher Ausweg fehlte. Trotzdem füllte sich das rechte Herz während der Injektion allmählich mit einer Mischung der angewandten Injektionsfarben.

Eine Erklärung für diese Tatsache war folgende: Die arterielle Injektionsmasse konnte durch leichter durchgängige Gefäßgebiete in die Venen strömen und von diesen gemischt mit der venösen Flüssigkeit durch die Foramina Thebesii in das rechte Herz abfließen. Damit war das Vorhandensein arteriovenöser Verbindungen mit geringerem Widerstand, als ihn die Muskelkapillaren hatten, bewiesen. Jedoch war damit über ihre Lage und ihr Kaliber vorläufig nichts angedeutet.

Zunächst war daher die Annahme möglich, dass die zu suchenden Gefäßgebiete ein weiteres Lumen als die Muskelkapillaren haben würden. Demgemäss versuchte ich sie an Korrosionspräparaten darzustellen.

Als vollkommenste Präparate dieser Art kannte ich aus eigener Anschauung die von Hyrtl hergestellten. Da aber mit dieser Methode nicht einmal die Anastomosen der Arterienäste dargestellt werden (Hyrtl [20]), so verzichtete ich von vornherein auf diese immerhin schwierige Präparationsart.

Als ideale Masse für Korrosionen schwebte mir eine Metalllegierung vor. Herr Professor Rimbach in Bonn war so liebenswürdig, mir die Legierung von Lipowitz vorzuschlagen und mir ein Quantum dieses Metalls herzustellen. Es besteht aus 3 Teilen Cadmium, 4 Teilen Zinn, 15 Teilen Wismuth und 8 Teilen Blei; sein Schmelzpunkt liegt zwischen 65—70°.

Versuchsweise nahm ich nun auf Anraten von Herrn Professor Kopsch in Berlin die Metallinjektion des frischen Herzens in einem Wasserbad von 40° vor. Eine höhere Temperatur ist deshalb ausgeschlossen, weil sich schon über 45° die Gewebe so kontrahieren, dass die kleineren Gefäße vollständig komprimiert werden. Aber auch bei der niedrigen Temperatur gelang die Injektion nicht, weil die Wärmeabgabe in den immerhin dünnen Coronararterien so gross ist, dass selbst die bis auf 100° erwärmte Metallmasse schon im Anfang der Kranzgefäße erstarrt.

Auf diese Weise konnte ich nicht zum Ziel gelangen. Deshalb versuchte ich, in folgender Weise das Präparat zu behandeln. Es galt, die Gefässe in vollster Expansion so zu fixieren, dass beim Kochen keine Schrumpfung mehr eintreten konnte. Zur prallen Füllung erschien mir 45° Paraffin ein geeignetes Mittel, wenn sich auch flüssiges Paraffin beim Erkalten etwas zusammenzieht. Nach der Fixation des mit Paraffin injizierten Herzens, die in 10% Formalin oder einer Mischung von 1 Teil Formalin und 3 Teilen Zenkerscher Lösung vorgenommen und 8 Tage lang fortgesetzt wurde, konnte das Paraffin selbst bei einer Temperatur von 95°, durch Metall ersetzt werden, ohne dass eine Verkleinerung des Herzens durch Kontraktion der Gewebe zu bemerken gewesen wäre. Für die Mazeration besteht zwischen den beiden gewählten Fixierungsflüssigkeiten der Unterschied, dass nach Formalinbehandlung das Herzfleisch schwerer zerfällt als nach dem Verweilen in Zenker-Formalin.

Spätere Versuche ergaben, dass die vorbereitende Füllung mit Paraffin nicht nötig ist und durch Injektion von 10% Formalin ersetzt werden kann, sofern man dafür sorgt, dass dieselbe unter mässigem Druck geschieht und solange fortgesetzt wird, bis das in 10% Formalin eingelegte Herz mässig fixiert worden ist.

Zenkersche Lösung musste trotz der schnelleren Mazerationsresultate deshalb aufgegeben werden, weil sie schon nach kurzer Zeit Niederschläge absetzt und so die Gefässlumina verstopft.

Ein weiterer Fehler, der zur Zerstörung der Präparate während der Mazeration führt, besteht darin, dass man die Gefässinjektion ohne weiteres mit einer Metallfüllung der Herzhöhlen vereinigt. Nimmt man das mühsam vorbereitete Herz nach einiger Zeit aus der Mazerationsflüssigkeit, so hat sich der Ventrikelausguss vom Vorhofausguss gelöst und ist durch das Gefässnetz hindurchgefallen. Auf diese Weise ist ein grosses Loch an der Herzspitze entstanden.

Die Erklärung für dies Verhalten liegt darin, dass die im Formalin fixierten Klappen wohl das Metall durch den Vorhof in den Ventrikel gelangen lassen, sich aber dann wieder zusammenlegen und so Vorhof und Ventrikelausguss voneinander trennen.

Zur Vermeidung dieses unangenehmen Endresultates muss man daher, falls eine Füllung der Herzhöhlen erwünscht ist, die vier Klappenapparate am frischen Herzen entfernen. Die arteriellen

Klappen lassen sich leicht herausschneiden; aber auch bei den venösen Klappen ist es möglich, sie mit Hilfe einer langen kräftigen Pinzette durch das Lumen eines Vorhofgefäßes vorzuziehen und mit der Schere abzutrennen.

Darauf wird jeder Fibrinrest aus den Herzhöhlen sorgfältig entfernt. Lässt man jetzt einen kräftigen Wasserstrahl durch die arteriellen Gefäße in das Herz treten, so muss derselbe in weitem Bogen aus den venösen Gefäßen wieder herausströmen, wenn die Vorbereitung gut gelungen ist. Ist dies der Fall, so wird das Herz in physiologische Kochsalzlösung gelegt, ausgepresst und die Coronararterien in zentripetaler Richtung ausgestrichen, bis die letzte Luftblase entfernt ist. Die zu verwendenden Kanülen sind aus Glas. An beiden Enden haben sie eine halbkugelige Erweiterung, um ein sicheres Einbinden zu ermöglichen. Ausserdem ist das eine Ende winklig abgebogen, damit das Einführen in die Coronararterien erleichtert wird. Man verbindet nun zwei derartige Kanülen durch dünnen Schlauch aus feinstem schwarzen Paragummi mit je einem Schenkel eines Y förmigen Glasstückes, schiebt über das dritte Ende des Verbindungsstückes einen weiteren Gummischlauch und saugt in dies System mit Hilfe einer Spritze physiologische Kochsalzlösung. Nachdem die freien Kanülenenden in den Anfangsteil der Herzarterien unter Wasser, um eine spätere Luftembolie zu vermeiden, eingeschoben worden sind, wird mit einer gebogenen Nadel ein Faden um die Coronararterien durch den Muskel geführt und hinter dem erweiterten Ende der Kanülen festgeknüpft.

Nun befreit man das Gefäßsystem des Herzens durch Einpressen von physiologischer Kochsalzlösung mit Hilfe eines Druckapparates (bis 150 cm Wasserdruck) möglichst von dem in ihm enthaltenen Blut. Nach 15 Minuten ist dies in genügender Weise geschehen. Man unterbindet nun alle grossen Gefäßstämme bis auf die Aorta und Cava superior.

Darauf wird die Kochsalzlösung durch 10 % Formalin ersetzt. Strömt dies aus der offenen Cava superior ab, so unterbindet man auch sie und legt das Herz in ein Gefäß mit 10 % Formalin. Man setzt die Injektion noch eine halbe Stunde fort, damit die Herzgefäße und Höhlen unter Druck fixiert werden.

Unter dem Flüssigkeitsspiegel nimmt man nun das Schlauchsystem ab, da sonst der Gummi durch das Formalin brüchig wird.

In der Lösung bleibt das Herz mindestens 8 Tage. Je länger man die Fixationszeit ausdehnt, desto feiner wird nachher die Metallkorrosion.

Zum Metallguss wird nach 24 stündiger, gründlicher Wässerung das abgenommene Schlauchsystem mit einem Trichter verbunden, dessen Ausflussöffnung mit einer kugeligen Erweiterung versehen ist. Nun füllt man den Trichter mit Wasser, klemmt nach dem Austreiben aller Luft die Gummischläuche ab und schiebt die beiden freien Schlauchenden unter Wasser über die Coronar-kanülen. Nach sorgfältiger Abbindung aller Stellen, wo Gummi auf Glas geschoben ist, wird das Ganze in ein Wasserbad gebracht. Der Trichter wird vermittelt eines Fadennetzes an einem ausserhalb des Bades stehenden Gestell aufgehängt, so dass er selbst im Wasser schwebt. Nun erwärmt man das Wasser auf 80—90°. Nebenan wird die Legierung unter Wasser, um stärkere Oxydation des flüssigen Metalls zu vermeiden, in einem Emailletiegel geschmolzen. Nach einer halben Stunde, die etwa nötig ist, um alle Teile des Herzens genügend zu erwärmen, wird das flüssige silberfarbene Metall, von dessen Oberfläche man die oxydierte Schicht sorgfältig mit einem Tuch zurückgestrichen hat, langsam in den Trichter gegossen. Nach genügender Füllung hebt man ihn durch das Fadennetz vorsichtig hoch, damit die metallene Flüssigkeit vom Trichter bis zum Herzen ein Kontinuum bildet und der Metallfaden an keiner Stelle durch Wasser unterbrochen wird. Man kann so bis zu einer Höhe von 80 cm gehen, ohne ein Platzen arterieller Gefässe befürchten zu müssen. Dabei ist die Festigkeit der fixierten arteriellen Gefässe ganz erstaunlich, wenn man bedenkt, dass das spezifische Gewicht der Legierung etwa 10 ist. Die flüssige Metallsäule entspricht also einer Quecksilbersäule von etwa 600 mm, mithin einem Druck, der etwa fünfmal so gross ist als der normale systolische Blutdruck.

Nach etwa 10 Sekunden senkt man den Trichter wieder in das Wasserbad, damit das Metall nicht zum Erstarren kommt. Jedoch muss der Spiegel des Metalls im Trichter immer oberhalb des Herzens stehen, da sonst Metall in den Trichter zurückgesaugt wird.<sup>1)</sup> Das Heben und Senken des Trichters muss etwa

<sup>1)</sup> Das lästige Heben und Senken des Trichters würde sich leicht durch ein genügend grosses Wasserbad vermeiden lassen. Jedoch ist dabei zu befürchten, dass die Füllung der kleinen Arterien nicht so weit gehen wird,

eine halbe Stunde fortgesetzt werden. Man kann dann auf eine genügende Füllung der arteriellen Herzgefäße rechnen. Es wird daher durch Aorta und Pulmonalis Metall zur Füllung der Herzhöhlen eingegossen, falls man die Lage der Gefäße zu den Höhlen studieren will. Ist die Füllung des Herzzinnern vollendet, so führt man einen Metallbügel mit einem Schenkel durch das flüssige Metall des rechten Vorhofes bis in den rechten Ventrikel, mit dem anderen Schenkel durch den linken Vorhof bis in den linken Ventrikel. Der Bügel dient zum Aufhängen des erkalteten Präparates und hat zugleich den Zweck, die beiden Herzhälften zusammenzuhalten.

Will man nur das Gefässnetz erhalten, so giesst man nach Injektion der Gefäße Metall in die Aorta, die man vorher in der Klappenegend mit wenig Mull ausgestopft hat, und führt in das noch flüssige Metall eine Drahtöse ein, um an ihr später das Herzpräparat aufhängen zu können.

Ist alles dies im Wasserbad beendet, so hebt man den Trichter hoch und überträgt mit Hilfe einer Pinzette das Herz in kaltes Wasser. Auf diese Weise erstarrt das Metall unter Druck. Ist es in den unteren Schläuchen fest geworden, so schneidet man sie durch und bringt den Trichter mit dem daranhängenden Y Glasstück in das Wasserbad zurück; andernfalls würde das Glas beim weiteren Erkalten des Metalls durch dessen Ausdehnung gesprengt. Im Wasserbad wird das Metall aus dem Trichter ausgegossen. Die einmal benutzten Schläuche müssen fortgeworfen werden, da sie beim Wiedergebrauch ihre Elastizität verloren haben und platzen würden.

Nach völligem Erkalten des Herzens hebt man es mit Hilfe des Bügels, der jetzt fest in dem erstarrten Metall der Herzhöhlen sitzt, aus dem Wasser und präpariert die Enden der Kanülen im Anfang der Coronararterien frei, um sich zu vergewissern, dass der metallene Ausguss der Arterie an dem Kanülenknopf fest sitzt. Andernfalls kann man ihn leicht mit einer heissen Pinzette festlöten. Unter Umständen muss man die Vorhöfe noch etwas nachfüllen. Nun kann man ohne jede Gefahr das Präparat in die Mazerationsflüssigkeit bringen.

---

da wahrscheinlich der an- und abschwellige Druck beim Heben und Senken des Trichters für die Injektion der feinsten Gefäße wesentlich ist.

Würde man durch Fäulnis, die das Metall nicht angreift, eine Mazeration erzielen wollen, so könnte man erst nach sehr langer Zeit ein Resultat bekommen, da geringe Reste der Fixationsflüssigkeit das Aufkommen von Bakterien ausschliessen.

Salzsäure ist deshalb nicht brauchbar, weil sie das Metall angreift.

Ein ganz vorzügliches Mittel dagegen bildet die 15 % Kalilauge. Bei gewöhnlicher Temperatur geht die Zerstörung des Organischen auch ziemlich langsam vor sich. Stellt man jedoch die Gefässe in einen Brutofen bei 45°, so sind Kinderherzen in 24 Stunden, erwachsene in 3—4 Tagen genügend erweicht. Es hängt nur noch eine leimähnliche Substanz zwischen den Maschen des Metallnetzes. Sie kann aber leicht mit warmem Wasser ausgespritzt werden. Man benutzt hierzu den Strahl einer Warmwasserleitung oder ein Druckgefäss mit einer Wassersäule von etwa 1 m. Ist der letzte Rest von Herzsubstanz entfernt, so muss man hie und da defekte Stellen des Gefässnetzes verbessern. Dieser Übelstand lässt sich nicht vermeiden. Denn bei der Injektion füllt sich z. B. ein Gefäss durch den Hauptast, während die Masse schon durch eine Anastomose in das periphere Ende desselben Gefässes gedrungen ist. Beide Metallfäden nähern sich solange, als Seitenäste abgehen. Schliesslich wird ein solches Ausweichen nicht mehr möglich; man bekommt mithin am fertigen Präparat eine Lücke. Dieses unangenehme Vorkommnis ist jedoch selten und kann leicht mit einer erwärmten Metallanzette durch Löten und Einsetzen von Metallstückchen beseitigt werden; nur muss man darauf achten, dass nicht zu grosse Hitze angewandt wird, da sonst die nahen Gefässe schmelzen. Liegen ganz feine Metallfädchen in der Nähe, so ist es ratsam, mit Paraffin die losen Äste zu befestigen.

Um einen Begriff von der Feinheit der Korrosion zu geben, füge ich ein stereoskopisches Bild eines der Kinderherzpräparate bei (stereoskopische Photographie).<sup>1)</sup>

Mit dieser Korrosionsmethode kann man die gesuchten arteriovenösen Verbindungen nicht darstellen. Zuweilen füllen sich zwar

<sup>1)</sup> Die Methode eignet sich ebenfalls vorzüglich zur Darstellung von Extremitätenarterien. Die Mazeration in 15 % Kalilauge bei 40—45° löst, wenn sie rechtzeitig unterbrochen wird, nur die Weichteile auf, so dass man nachher ein Gefässnetz erhält, in dem die Knochen erhalten sind. Auf diese Weise gibt dann die Corrosion eine gute topographische Übersicht.

die Venen, jedoch sind in diesem Falle immer Extravasate vorhanden; es könnte also das Metall aus einer geplatzten kleinen Arterie in eine nahegelegene grössere Vene durch Einreissen der Wand derselben getreten sein.

Jedoch liefert diese Präparationsart Resultate für die Anatomie der Coronararterien und ihrer Verzweigungen, die der Erwähnung wert sind.

Der linke Ventrikel wird von der linken Coronararterie versorgt (Fig. I). Eine Ausnahme bildet der hintere Teil des Septums und ein an ihn angrenzender, verschieden breiter Streifen

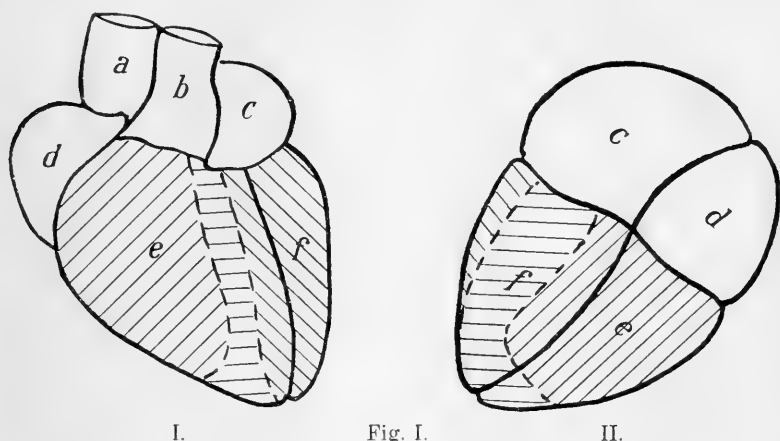


Fig. I.

Schema für die Verteilung der Coronararterien auf der Herzoberfläche. I. = Vorderseite; II. = Rückseite; /// = Coronaria dextra; ≡ = Von der rechten oder linken Coronararterie in wechselnder Ausdehnung versorgt. : = Coronaria sinistra; a = Aorta; b = Pulmonalis; c = Linker Vorhof; d = Rechter Vorhof; e = Rechter Ventrikel; f = Linker Ventrikel.

der linken Ventrikelhinterwand, die mehr oder weniger, zuweilen ausschliesslich, vom Ramus descendens posterior der rechten Coronararterie ihr Blut erhalten.

Konstant finden sich Äste der rechten Coronaria, die vom Ramus descendens posterior zum hinteren linken Papillarmuskel ziehen. Ausserdem erhält dieser Papillarmuskel einen Ast vom Ramus descendens posterior der Coronaria sinistra.

Dieser Befund bestätigt die Ergebnisse der Untersuchungen von Sternberg (41) und Amenomiya (1). Nach ihnen wird der hintere linke Papillarmuskel von beiden Coronariae, der vordere von der linken allein versorgt.

Und zwar gehen die zum vorderen Papillarmuskel ziehenden Äste in meinen Präparaten vom Ramus descendens anterior ab (Amenomiya [1]) und ausserdem von einem ziemlich konstanten Ast, der im Winkel zwischen Ramus descendens anterior und Ramus circumflexus entspringt. Ferner werden kleinere Gefässe von Ästen des Ramus circumflexus abgegeben.

Der rechte Ventrikel wird von der Coronaria dextra versorgt. Eine Ausnahme bildet die vordere Hälfte der Septumwand und ein verschieden breiter nach ihr zu gelegener Streifen des rechten Ventrikels, die vom Ramus descendens anterior der Coronaria sinistra versorgt werden. Zuweilen wird auch die hintere Spitze des rechten Ventrikels von demselben Ast der linken Coronararterie gespeist (vgl. Fig. I). Über die Blutversorgung der Papillarmuskeln des rechten Herzens geben meine Präparate keinen eindeutigen Aufschluss, was wohl in der Variabilität derselben seinen Grund hat. Ausserdem entspringen zwei der rechtsseitigen Papillarmuskeln, der grosse und der mediale, vom Septum und sind daher an Präparaten des ganzen Herzens nicht sichtbar.

Die diesbezüglichen Angaben von Sternberg (41) differieren ebenfalls von denen Amenomiyas (1).

Der Abgang der kleineren Äste ist immer aus einem wesentlich dickeren Hauptstamme mehr oder weniger senkrecht von aussen nach innen gerichtet, worauf auch Jamin-Merkel (21) und Spalteholz-Hirsch (40) besonders hinweisen (stereoskopische Photographie). Weiterhin schlagen diese Äste oft eine zum Hauptstrom umgekehrte Richtung ein. Es kann also der Verlauf der Papillarmuskelgefässe, die sich in ähnlicher Weise im Bogen rückwärts wenden, nicht dafür angeführt werden, dass die Papillarmuskeln häufiger als andere Herzabschnitte erkranken, wie dies Amenomiya (1) tut. Dagegen leuchtet seine Erklärung für die häufigere Entartung des linken vorderen Papillarmuskels aus dem Befunde, dass dieser nur von der linken Coronararterie versorgt wird, ein: allerdings nur für den Fall, dass im linken hinteren Papillarmuskel zwischen den Ästen beider Coronararterien grössere Anastomosen bestehen, wie dies Spalteholz (40) angibt, während Amenomiya (1) nur Kapillaranastomosen gelten lässt.

Die Metallmethode gestattet ausserdem, die Anastomosen der einzelnen Coronararterienäste und der Zweige verschiedener Coronararterien untereinander darzustellen. Besonders schöne



Anastomosenpräparate erzielt man, wenn von einer Coronaria aus die andere gefüllt wird. Die Anastomosen kommen an der Oberfläche, besonders auf der Vorderfläche des rechten Ventrikels und der Herzspitze, oder im Septum vor. Sie werden durch lange dünne Äste (stereoskopische Photographie rote . . . .), die gewöhnlich nur wenig Seitenzweige abgeben, gebildet. Ausserdem bestehen spinnfadenfeine, kurze Verbindungen an allen Stellen der Ventrikelwand zwischen kleinsten Ästen. Die schönen Untersuchungen von Jamin und Merkel (21) und Spalteholz (40) werden somit durch die Korrosionsmethode bestätigt. Anastomosen der Vorhofgefäße, die sich überhaupt schlecht füllten, konnte ich nicht darstellen. Die ausgedehnte Literatur über arterielle Herzgefäßanastomosen findet sich vollständig bei Spalteholz (40).

Auch die sklerotischen Veränderungen werden durch einen Metallguß in körperlicher Weise dargestellt. Eines meiner Präparate zeigt eine starke Verengung und Abplattung des Ramus descendens der Coronaria dextra.

Da mir die neue Korrosionsmethode keine Möglichkeit bot, die gesuchten Verbindungen zwischen Arterien und Venen zu finden, so griff ich auf die alten, kaltflüssigen Injektionsgemische zurück. Dabei war ich gefasst, viele Serienschritte und Rekonstruktionen machen zu müssen.

Als Injektionsmasse verwandte ich eine Lösung von Berliner Blau oder Tusche in physiologischer Kochsalzlösung, Tandler'schen (43) Jodkalileim oder Folsche (11) Metagelatine. Als makroskopisch brauchbare Masse ergab sich mir eine Aufschwemmung von Malerölfarben in Paraffin, dabei muss natürlich das Herz und die Spritze erwärmt werden.

Die gewonnenen Injektionspräparate lieferten nun ausser den gesuchten arteriovenösen Anastomosen noch einige Ergebnisse, die eine kurze Beschreibung verdienen.

Kinderherzen lassen sich immer gut und vollständig injizieren. Erwachsene Herzen zeigen jedoch eine mehr oder weniger mangelhafte Injektion, man mag die Methode variieren, wie man will.

Bei der leicht auszuführenden vollständigen Injektion kindlicher Herzen war es erlaubt, die Funktionsmöglichkeit der nachgewiesenen arteriellen Anastomosen auf folgende Weise zu prüfen.

Man injiziert durch eine Coronararterie Berliner Blauparaffin; in diesem Falle füllen sich zuerst die arteriellen Äste derselben,

bald darauf ein Teil ihres Capillargebietes und die zugehörigen Venen. Dann erst dringt die blaue Masse in die Äste der anderen Coronararterie und die Venen desselben Gebietes. Selbst wenn man bei dieser Versuchsanordnung alle aus dem Herzen tretenden grossen Gefässe und die andere Coronararterie unterbindet, bleibt es unmöglich, das Gebiet der unterbundenen Coronararterie zu füllen<sup>1)</sup>. Es entsteht vielmehr ein scharf begrenztes blau gefärbtes Feld, das dem Verbreitungsbezirk der injizierten Coronararterie entspricht.

Tritt nun im Leben ein diesem Versuch analoges Verhalten ein, das heisst, verstopft sich eine Coronararterie plötzlich, so werden zwar ihre grösseren Äste durch die Anastomosen von der anderen her gefüllt werden, aber die Kapillaren bleiben leer. Beim lebenden Herzen sind die Verhältnisse insofern noch ungünstiger, als das venöse Blut frei ins rechte Herz abströmt, während man im Versuch diesen Ausweg dadurch unmöglich machen kann, daß man die aus dem Herzen tretenden grossen Gefässe abbindet. Wenn nun schon im Versuch durch eine Coronararterie die Füllung des Capillargebietes der anderen unmöglich ist, um so eher wird dies beim lebenden Herzen der Fall sein. Durch die mangelnde Zirkulation wird daher ein völliger Ausfall einer Herzhälfte und damit der Tod des Individuums zu erwarten sein.

Diese Insuffizienz der Anastomosen ist an toten Herzen dadurch erklärlich, dass sie im Verhältnis zum Durchschnitt einer Coronaria ausserordentlich klein sind. Die grössten Anastomosen selbst des erwachsenen Herzens erreichen etwa die Dicke eines feinen Nähfadens. Sie sind also im physikalischen Sinn als Kapillaren zu betrachten. Mithin ist der in ihnen vorhandene Widerstand recht beträchtlich und setzt den Druck so herab, dass nach dem Übergang der Injektionsmasse durch die Anastomosen in die Äste der abgebundenen Arterie der Strom nicht mehr stark genug ist, um die Kapillaren derselben zu füllen. Vielmehr findet der Blutstrom einen leichteren Abfluss durch die Kapillaren seiner

---

<sup>1)</sup> Nur in einem Falle konnte ich das ausserordentlich kleine Herz eines atrophischen Neugeborenen von einer Coronararterie aus unter diesen Bedingungen vollständig füllen. Es ist dies vielleicht dadurch erklärlich, dass die verhältnismässig kurzen Arterien des kleinen Herzens durch die Anastomosen genügend Flüssigkeit erhielten, um den Druck so hoch steigen zu lassen, dass alle Kapillaren gefüllt wurden.

Coronaria nach den Venen. Auch im Leben genügt die Kontraktionsfähigkeit der Anastomosen nicht, um das Blut durch die Kapillaren eines plötzlich verstopften Coronarastes in die Venen zu treiben. Es entstehen vielmehr, wie dies durch viele Beobachtungen festgestellt ist (Literatur bei Hirsch [40] und Amonomiy a [1]), Infarkte, deren anfänglich rote Farbe durch die Anastomosen erklärlich wird. Jedoch genügen diese arteriellen Verbindungen trotz ihrer grossen Anzahl nicht, um die Muskulatur zu erhalten. Es entstehen myomalacische Schwielen, die als Produkt der Stase in dem Gebiet des verstopften Arterienastes aufzufassen sind. Ein Kollateralkreislauf kommt mithin nicht zustande.

Zur sicheren Bildung eines genügenden Kollateralkreislaufes bei plötzlichem Arterienverschluss, müssen Anastomosen vorhanden sein, die fast die Dicke des Hauptstammes, den sie ersetzen sollen, erreichen. Dies Verhältnis finden wir an den bekannten Verbindungen der Arterien des peripheren Kreislaufes.

Auch am Darm sind ähnliche grosse Kollateralen vorhanden. Aber trotzdem genügen sie nicht zum Ersatz verlorengegangener, grösserer Mesenterialäste (Litten [30], Madelung [33], Bier [4]). Um so weniger darf ein Versagen der kleinen Anastomosen der Herzgefässe wundernehmen. Nach Pratt (37) ist eine Endarterie dann vorhanden, wenn der Widerstand in den Anastomosen grösser ist, als der Blutdruck in den zuführenden Arterien. Dies ist offenbar bei den Herzgefässen der Fall, wie die Injektionsergebnisse durch eine Coronararterie und die Möglichkeit der Entstehung von Infarkten beweisen.

Dagegen hat Hirsch (40) behauptet, die Anastomosen des Herzens seien wirklich funktionstüchtig, trotzdem er selbst in seinen Experimenten findet, dass die Unterbindung des Ramus descendens der Coronaria sinistra einen myomalacischen Herd erzeugt. Aus dem Umstande, dass ein Hund die Unterbindung eines Coronararterienastes ohne Schaden für sein Leben verträgt, kann nicht geschlossen werden, dass die Anastomosen einen Kollateralkreislauf zu erzeugen imstande sind. Hirsch (40) führt ferner als Beweismoment für die Leistungsfähigkeit der arteriellen Verbindungen an, dass der nach einer Unterbindung entstehende Degenerationsherd von der Stelle des Arterienverschlusses entfernt und kleiner als der zur unterbundenen Arterie gehörige Bezirk ist. Ersteres beweist nicht direkt, dass die von der Unterbindung bis

zum Beginn des Degenerationsherdes reichende Stelle durch Anastomosen ernährt worden ist. Sie kann geradesogut ihr Blut durch zentral von der Ligaturstelle entspringende Seitenäste erhalten. Letzteres, nämlich die Ausdehnung der Schwiele, ist nicht mit dem Verbreitungsbezirke des unterbundenen Astes ohne weiteres vergleichbar; denn die Versorgung der einzelnen Herzabschnitte durch die verschiedenen Arterienäste variiert so stark, dass man in einem bestimmten Fall darüber nichts aussagen kann. Ob man an den durch Spalteholz (40) aufgehellten Präparaten eine Ernährung des fraglichen Randbezirkes der Schwiele durch Anastomosen nachweisen kann, weiss ich nicht. Wäre dies der Fall, dann blieben immerhin die Anastomosen der Coronararterien bei plötzlichem Verschluss nur relativ funktionstüchtig; sie sind nicht imstande, den ganzen ausgefallenen Bezirk zu ernähren und am Leben zu erhalten.

Beim Menschen liegt eine hierhergehörende Beobachtung von Pagenstecher (36) vor, der den Ramus descendens coronariae sinistrae unterband und nach dem Tode des Patienten am 5. Tage die ganze Herzmuskulatur normal fand. Dieser Fall würde nicht mit den übrigen erwähnten Tatsachen übereinstimmen, findet aber vielleicht darin seine Erklärung, dass der unterbundene Ast krank war und daher die Anastomosen, die zu dem ausgefallenen Bezirk führten, erweitert waren (vgl. Krehl [25]).

Einen merkwürdigen Weg zur Ernährung der ihrer arteriellen Zufuhr beraubten Bezirke hält Pratt (37) für möglich. Er konnte beim ausgeschnittenen Katzenherzen die Ventrikel rückläufig auf folgende Weise wieder zur Kontraktion anregen. Er führte durch den Vorhof eine Kanüle von Aortendicke in den Ventrikel, band diese im Sulcus horizontalis des Herzens ab und sah dann nach Eingiessen des defibrinierten Blutes des Tieres in die Kanüle Kontraktionen des betreffenden Ventrikels eintreten. Durch Erneuerung des allmählich venös werdenden Blutes hat er Katzenherzen stundenlang schlagen sehen. Nach Pratt (37) fliesst das Blut durch die von Langer (27) und anderen beschriebenen Foramina Thebesii der Ventrikel in die Herzwand und unterhält eine genügende Ernährung, um Kontraktionen zu veranlassen. Auch durch rückläufigen Blutstrom vom Sinus coronarius aus konnte Pratt (37) Zusammenziehungen anregen. Dieser doppelte Weg ist natürlich im Experiment nicht ausgeschlossen, jedoch bleibt

es unverständlich, wie er im Leben möglich sein soll. Pratt (37) sagt, dass bei plötzlichem Herzstillstand der Druck in der Aorta und Pulmonalis gleich Null wird. Durch das in den Venen zum Herzen nachströmende Blut werden die Vorhöfe und Ventrikel ausgedehnt, es entsteht in ihnen ein positiver Druck, der das Blut durch die Herzvenen, welche insuffiziente Klappen haben, und die Foramina Thebesii der Vorhöfe und Kammern rückläufig in das Herzfleisch treibt und so für kurze Zeit eine Ernährung zu unterhalten vermag. Dabei ist jedoch nicht einzusehen, warum das zum Herzen strömende Blut nicht den viel weniger Widerstand bietenden Weg durch Vorhof und Ventrikel in die Aorta und Pulmonalis nimmt. Die Schlussfolgerungen Pratts, die er aus seinen Experimenten zieht, sind also nicht aufrecht zu erhalten.

Gegen eine rückläufige Ernährung beim Menschen spricht ausserdem folgender Versuch. Bindet man eine Kanüle in den Sinus coronarius des Herzens, so gelingt es nicht, die Injektionsmasse durch die Kapillaren in die Coronararterien zu treiben; auch Pratt (37) fand bei seinen Versuchen die Coronararterien stets leer. Es treten vielmehr nach Füllung der kleinsten Venen Extravasate auf; eine rückläufig offene Verbindung der grossen Herzvenen mit den Arterien scheint daher ausgeschlossen und damit auch ein rückläufiger Kreislauf, der imstande wäre, das Herz zu ernähren. Als Erklärung für das venöse Injektionsergebnis bleibt die Annahme von Einrichtungen in den kleinsten Venen, die einen rückläufigen Strom nicht gestatten. Welcher Art diese Hindernisse sind, ist bis jetzt noch nicht ausgemacht.

Eine Verbindung der in den Ventrikeln vorhandenen feinen Öffnungen mit dem Gefäßsystem des Herzens, die Pratt (37) nach dem Vorgang von Bochdalek (5) und Langer (27) annimmt, habe ich nicht nachweisen können.

Durch Aufsetzen einer Spritze ohne Kanüle auf diese Öffnungen sah ich nie bei Druck auf den Stempel eine Gefässzeichnung unter dem Endokard auftreten, wie dies Langer (27) beobachtet hat. Jedesmal floss die Injektionsmasse durch andere ähnliche Öffnungen in der Nähe wieder ab. Dies Verhalten erweckte den Eindruck, dass man es nicht mit Gefässmündungen zu tun habe, sondern mit selbständigen Kanälen in der Herzwand, die den grösseren Gängen zwischen den Trabeculae carneae entsprechen. Luschka (32) beschrieb die Foramina Thebesii sogar als blinde Einziehungen des Endokards.

Auch ein Versuch, durch arterielle Injektion von gefärbter Flüssigkeit die Verbindung dieser Öffnungen mit dem Gefäßsystem des Herzens nachzuweisen, war nicht von Erfolg gekrönt. Nach Einbinden einer Kanüle in den Sinus coronarius wurde durch beide Coronariae kontinuierlich unter geringem Druck injiziert. Die Flüssigkeit strömte durch die im Sinus coronarius liegende Kanüle ab. Wurde diese verschlossen und ein Cystoskop in die mässig durch NaCl-Lösung gefüllten Herzhöhlen eingeführt, so war es ein Leichtes, die innere Wand der Kammern abzusuchen und auf die betreffenden Öffnungen einzustellen. Dabei konnte ich kein Ausströmen von Farbflüssigkeit beobachten. Allmählich wurde der Inhalt der Kammern durch Injektionsmasse, die von den Foramina Thebesii der Vorhöfe herabfloss, undurchsichtig.

Ein ähnliches Experiment hat Gad (12) beim Ochsenherzen erfolgreich durchgeführt.

Demnach bleibt die Frage unentschieden, ob die Einziehungen des Ventrikelperikards Venenmündungen vorstellen, da ich gegen die Beobachtungen Langers (27) und anderer Autoren keinen positiven Gegenbeweis bringen kann.

Untersucht man bei möglichst gut injizierten Herzen die durch Alkohol in Canadabalsam aufgehellten gesunden Herzklappen, so erweisen sich bei Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen die Semilunarklappen als völlig frei von Gefässen, während bei den Atrioventrikularklappen Gefässnetze zu finden sind, die in den untersuchten Fällen von der Klappenbasis her bis zu 3 mm weit in das Gewebe eindringen. Etwas ausserhalb des Konturs dieser Gefässnetze zu diesem parallel nach dem freien Klappenrande zu erkennt man am ungefärbten Präparat eine Grenze, deren Gebiet nach der Klappenbasis hin den von Kürschner (26), Gussenhauer (17), Bernays (3), Zuckerkandl (45) und Langer (28, 29) beschriebenen glatten Muskelfasern der Klappe entspricht (Fig. I); nur wo die Muskeln liegen, finden sich auch Gefässe (Langer [28, 29]).

Die Gebiete dieser Gefässnetze, welche vom Klappenansatz abgewandt sind, erweisen sich als Endschlingen (Fig. II).

Dasselbe Verhalten zeigen die in den Papillarmuskel eindringenden Gefässe; am Übergang des muskulösen in den sehnigen Teil findet man deutliche Endschlingen (Fig. III), zum Beweis dafür, dass ihr Gebiet nicht mit den Gefäßschlingen der Klappenbasis

zusammenhängt. Gefäßhaltige Sehnenfäden gehören zur Ausnahme und kommen nur dann vor, wenn Muskelfasern vom Papillarmuskel in sie eindringen; wie dies von Oehl (35) und Bernays

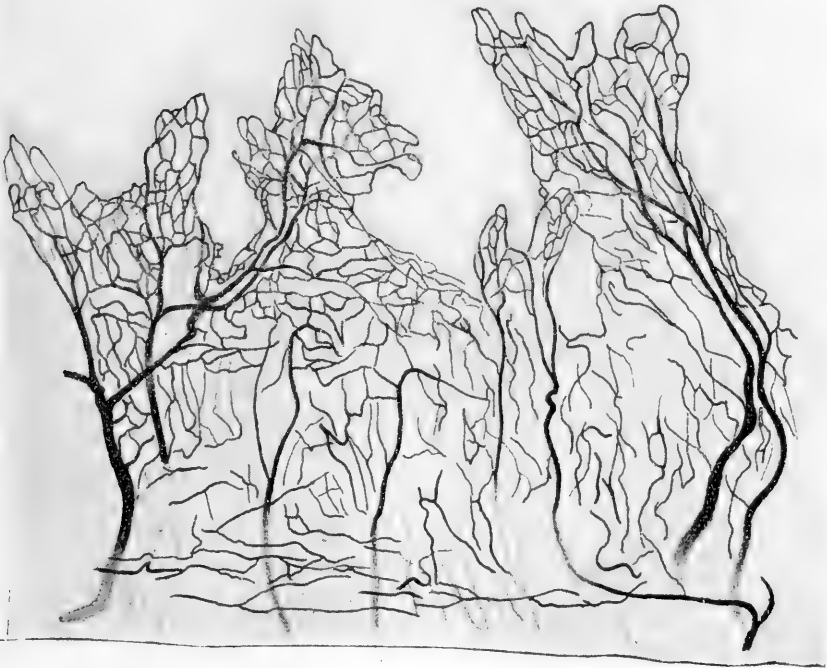


Fig. II

Gefäßnetz aus der Mitralklappe eines 2jährigen Kindes. a = Basaler, angewachsener Rand der Klappe. Die Breite der Klappe beträgt 5—12 mm, die des Kapillarnetzes bis zu 1,5 mm. (Leitz, Ok. I, Obj. 2, Tubus 20 mm.)

(3) beschrieben wird (Langer [28]). Ribbert (38) berichtet ebenfalls über einen Fall, in dem ein muskulöser Sehnenfaden bis zur Klappe zog und ihr ein isoliertes Gefäßnetz zuführte.

Die Grösse der Gefäßnetze in den Klappen ist bei Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen etwa die gleiche, so dass also die Kinderklappen relativ mehr Gefäße besitzen. Bei Neugeborenen nehmen sie etwa die Hälfte der Klappenfläche ein.

Die Gefäße der Herzklappen sind schon oft untersucht worden. Der erste, der sie eingehend beschrieb, war Luschka (31). Ihm zufolge erhalten die Atrioventrikularklappen von ihrer



Fig. III.

Papillarmuskelspitze des rechten Herzens eines 3monatlichen Kindes mit Kapillarenschlingen. a = Grenze zwischen muskulösem und sehnigem Teil der Papillarmuskelspitze. (Zeiss, Ok. I, Obj. AA, Tubus 16 mm.)

Basis und durch die Sehnenfäden Gefäße; beide anastomosieren untereinander. Auch die Semilunarklappen sind nach Luschka (32) gefäßhaltig.

Gerlach (15), Kölliker (23) und Henle (18) sprechen von einem Gefäßsystem der Atrioventrikularklappen, das durch die Papillarmuskelgefäße und Äste von der Basis der Klappe her gespeist wird. Die Semilunarklappen sind nach ihrer Beschreibung ohne Gefäße.

Auch Köster (24) hielt die normalen Atrioventrikularklappen bis zum Schliessungsrand für gefäßhaltig und baute auf dieser irrigen Anschauung die Theorie der embolischen Endokarditis auf.

Gegen das Vorhandensein von Gefäßen in den Atrioventrikularklappen wandte sich Joseph (22). Virchow (44) fand die Sehnenfäden in der Regel frei von Gefäßen.



Die eingehendste Beschreibung der Herzklappengefäße gab Langer (28); nach ihm ist etwa ein Drittel der Zipfelklappenfläche gefäßhaltig. Diese grosse Ausdehnung habe ich beim Erwachsenen nie gefunden.

Nach Langer veröffentlichte E. Coën (7) Untersuchungen über Klappengefäße; seine Abbildungen, die nach Präparaten von Föten und Neugeborenen gewonnen sind, zeigen fast die ganze venöse Klappe als gefäßhaltig. Ein solches Verhalten habe ich selbst bei Neugeborenen nie gesehen. Gegen die Möglichkeit dieser Ausdehnung sprechen die in meinen Präparaten vorhandenen Kapillarendschlingen. Sie beweisen, dass mit ihnen das Gefässnetz aufhört. Natürlich mag in Ausnahmefällen auch ein grösserer Teil der Klappe Gefäße aufweisen.

Die von Coën (7) abgebildeten Klappengefäße lassen ausserdem keine Zirkulation zu. Sie endigen von den Sehnenfäden und der Klappenbasis kommend blind im Gewebe; eine Verbindung von zu- und abführenden Gefässen durch Kapillaren ist nicht zu sehen.

Auch Luschka (31) hat die Klappengefäße ähnlich gezeichnet (T. III, Fig. V).

Langer (29) bestätigte späterhin Coëns Befunde; er sagt, dass die Muskulatur beim Neugeborenen verhältnismässig weiter in der Klappe verbreitet sei und mit ihr auch die Gefäße, dass aber beim Erwachsenen beide zurücktreten. Langer (29) wirft Coën jedoch vor, dass er bei seinen Schlussfolgerungen nicht ausdrücklich hervorhebt, dass seine Befunde nur für ganz junge Klappen gelten und fürchtet, dass dadurch Verwirrung in die kaum gelöste Frage der Klappenvaskularisation gebracht werde. In neuerer Zeit ist diese ausgedehnte Gefässbildung in den venösen Klappen z. B. von Bardeleben (2) auch bei Erwachsenen im Anschluss an Coëns Arbeit angenommen worden.

Eine Verbindung der Papillarmuskelgefäße durch die Klappe zur Herzwand wird ferner von Dogiel (9) behauptet.

Darier (8) dagegen gibt an, dass etwa ein Sechstel des Aortenzipfels der Mitralis gefäßhaltig sei; bei Neugeborenen sind die Gefäße und Muskeln nur in dem der Herzwand zugewandten Viertel der Atrioventrikularklappen vorhanden. Ribbert (38) sah nur in den basalen Abschnitten der venösen Klappen eine Gefässfüllung, die in gerader Linie aufhörte. Auch Roppe

(39) fand elfmal die Mitralklappe gefässhaltig, jedoch sagt er, dass die Herzklappen in der Norm gefässlos seien.

Diesen differenten Angaben gegenüber kommen nach meinen Präparaten in den Atrioventrikularklappen sämtlicher Altersstufen normalerweise bis zu 3 mm weit von der Basis in das Klappen- gewebe eindringende Gefässnetze vor, die völlig in sich abgeschlossen sind und als Kapillarendschlingen gegen den freien Rand der Klappe hin enden. Ihre Ausdehnung tritt mit dem Wachstum der Klappe nicht zurück (Langer [29]), sondern dies ist nur scheinbar der Fall, da die Klappe grösser wird, während die in ihr enthaltenen Gefässe und Muskeln kein Wachstum zeigen.

Die Gefässe der Papillarmuskeln bilden ebenfalls Endschlingen gegen die sehnigen Chordae tendineae hin. Eine Verbindung der Papillarmuskelgefässe mit dem Gefässnetz der venösen Klappen besteht in der Regel nicht.

Während es leicht ist, an gut gelungenen Injektionspräparaten sich über den feineren Gefässverlauf in den Herzklappen und Papillarmuskelspitzen klar zu werden, um so schwieriger und mühevoller ist dies bei den Gefässen des Myokards.

Ein ungefähres Bild erhält man durch Serienschritte an der Hand einer Reihe von Umrißskizzen, die man mit dem Zeichen- apparat entwirft. Da ich jedoch bei diesem Vorgehen nie auf grössere Verbindungen zwischen Arterien und Venen stiess, so gab ich es auf, Rekonstruktionen der Serie zu machen. Mehr Aussicht auf Erfolg versprach ich mir von Flächenschnitten, die nur das Perikard und wenig darunter gelegene Muskulatur um- fassten und zwar aus folgendem Grund.

Zuweilen erhielt ich bei Erwachsenen eine fast nur auf das Peri- kard und die darunter gelegenen Schichten beschränkte Injektion. Es mussten daher im Perikard leichtere Abflussbedingungen gegeben sein als im Myokard, ein Umstand, der durch vorkapillare Arterien- Venenanastomosen erklärt werden konnte.

Es galt nun möglichst grosse Flächenschnitte des Perikards bei genügender Dünnhheit herzustellen. Solche Präparate aus Kinderherzen oder Stücken von erwachsenen Herzen zu erhalten, nachdem sie zwischen zwei Glasscheiben platt gepresst worden waren, so dass die Oberfläche eine Ebene bildete, misslang deshalb, weil die Herzen nach der Härtung durch Alkohol im Celloidin

ihre Gestalt wieder veränderten und man daher beim Schneiden nur einen Teil der Oberfläche in einen Schnitt bekam.

Aus diesem Grunde griff ich zur Gefriermethode, weil sie Aussicht bot, das Material in der gewünschten Weise zu fixieren. Mässig grosse Oberflächenschnitte erhält man auf jedem Kohlen-säuremikrotom, wenn man dicke Scheiben aus dem Herzen heraus-schneidet, diese mit der Perikardseite auf den Objektisch legt und nun soviel mit dem Mikrotom wegnimmt, dass der Rest genügend dünn ist, um mikroskopisch verwertet zu werden. Den Schnitt entwässert man dann durch Alkohol und Xylol unter Druck einer aufgelegten Glasplatte und bettet ihn in Damarlack ein.

Leider ist bei dieser Methode ein Übelstand durch die Unvollkommenheit der Gefriermikrotome bedingt. Da diese nur zu dem Zweck gebaut sind, die von der Oberseite des Präparates abgeschnittenen Lamellen verwerten zu können, so ist der Objektisch nicht genau parallel zur Schwingungsebene des Messers konstruiert. Infolgedessen wird der auf dem Objektisch durch Abschneiden von oben zurückbleibende Rest des Präparates mehr oder weniger keilförmig.

Diesem Nachteil half ich dadurch ab, daß ich eine dünne, plangeschliffene Metallplatte so auf dem Objektisch festfrieren liess, dass ihre Oberfläche parallel zur Schnittebene des Mikrotommessers lag. Nach einiger Übung gelang dies mit genügender Vollkommenheit. Ausserdem hatte ich dadurch den Vorteil auf der grossen Platte ungleich grössere Oberflächenschnitte herstellen zu können. So erhielt ich von Kinderherzen, die zwischen zwei Glasplatten gepresst und in Formol fixiert worden waren, Schnitte, welche fast die Hälfte der Oberfläche umfassten.

Doch auch an diesen konnte ich das Gesuchte nicht finden. Es fielen mir an diesen Präparaten nur Gefässknäuel im Bindegewebe der Transversalfurche des Herzens auf. Diese erinnern sehr an die Glomerulusgefässe der Niere, nur sind die Knäuel bis zu fünfmal so gross und mehr in Ovalen angeordnet. Ob sie die in der Horizontalfurche gelegenen Ganglienknoten umspinnen, habe ich nicht festzustellen versucht.

Erst Schnitte des zweifarbig injizierten Perikards Erwachsener ergaben sichere Übergänge von den Arterien in die Venen neben zahlreichen Verbindungen zwischen den Arterien (Fig. IV) und grossen Anastomosen zwischen den Venen (Fig. V). Die arterio-

venösen Kommunikationen übertrafen an Dicke die kleinsten gefüllten Muskelkapillaren um das Doppelte und mehr. Der Querschnitt dieser Gefässe ist mithin viermal so gross als der von den

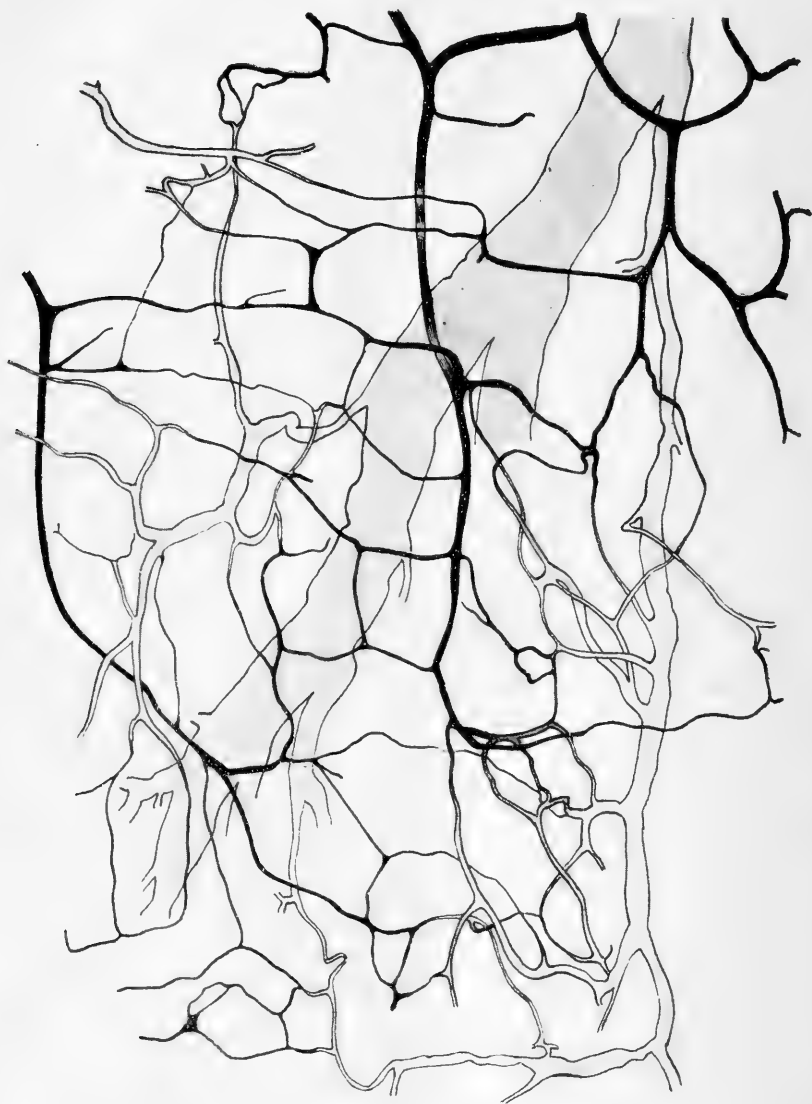


Fig. IV.

Perikardgefässnetz eines Erwachsenen. Arterien schwarz, Venen grau.  
(Leitz, Ok. I, Obj. 3, Tubus 16 mm.)

dünnsten gefüllten Myokardkapillaren. Da die nicht injizierten Verbindungen der arteriellen und venösen Haargefäße im Muskel jedoch mit grösster Wahrscheinlichkeit noch kleiner sind, so ist der Widerstand in diesen gefundenen Anastomosen zum mindesten viermal geringer als in den Muskelkapillaren. Wenn man dazu nimmt, dass die Perikardanastomosen zum Teil ziemlich kurze Verbindungen zwischen relativ grossen Gefässen darstellen (Fig. V),



Fig. V.

Wie Fig. III. (Mit dem Projektionsapparat entworfen.)

so wird dadurch um so erklärlicher, dass sich die Masse bei einseitiger Injektion leichter durch diese Verbindungen einen Weg sucht als durch die grösseren Widerstand bietenden Myokardkapillaren: dort genügt der Druck nur, um die arteriellen Haargefäße zu füllen und es entsteht das Bild der blind endenden Myokardgefäße. Die Anordnung der arteriellen Gefäße bedingt dabei eine streifige Injektion des Muskelfleisches. Bei Doppelinjektion sucht sich die arterielle Masse einen Ausweg durch die arteriovenösen Perikardanastomosen in die Venen. Am Präparat wird

dies dadurch bewiesen, dass viele kleine Venen die arterielle Injektionsmasse enthalten. Von den Venen gelangt die Masse durch die Foramina Thebesii frei in die Herzhöhlen, die durch ihre Grösse und Elastizität verhindern, dass der Druck in den Herzgefässen hoch genug steigt, um die Verbindungen der Muskelkapillaren zu füllen. Mithin liegt in dem anatomischen Bau auch die Erklärung für das Bild der streifigen Doppelinjektion.

Die arteriovenösen Perikardanastomosen stellen an und für sich keine neue anatomische Tatsache dar. Vorkapillare Anastomosen zwischen Arterien und Venen sind zuerst von Dubois (10) bei Batrachiern beschrieben worden, wie dies aus der eingehenden Literaturzusammenstellung bei Hoyer (19) hervorgeht. Dieser Forscher hat jedoch zuerst den exakten Beweis für die Existenz solcher Verbindungen erbracht. Mit Recht weist er darauf hin, dass man aus Korrosionspräparaten keine bindenden Schlüsse ziehen könne.

An Metallkorrosionen menschlicher Finger habe ich ebenfalls ohne Erfolg nach solchen Verbindungen gesucht. Hat man scheinbar eine solche mit schwacher Vergrösserung entdeckt und versucht mit einem fein ausgezogenen Glasfaden den Zusammenhang zu prüfen, so sieht man, dass sich ein Gefässende nur an den Ausguss des anderen angelegt hat. Allerdings stösst man auch auf ganz feine, lange Metallfäden, die bei schwacher Vergrösserung (Ok. I, Obj. 3 Leitz) eben sichtbar, doch gut zu verfolgen sind und scheinbar Verbindungen zwischen den Venen und Arterien darstellen, wenigstens von grösseren arteriellen Gefässen zu venösen hinziehen. Jedoch ist hier eine Prüfung durch Bewegung wegen der Feinheit der Fäden nicht möglich. Auf jeden Fall füllen sich von den Arterien aus die Venen, ohne dass Extravasate wie beim Herzen entstehen; dabei könnte aber immerhin die Füllung der Venen durch Kapillaren zustande kommen, die bei der Korrosion zerstört werden.<sup>1)</sup>

So verwirft Hoyer (19) auch die Beschreibung Sucquets (42), die sich auf Korrosionspräparate gründet. Er fordert vielmehr eine durchsichtige Injektionsmasse, die zugleich die Wan-

<sup>1)</sup> Auffällig sind bei solchen Metallkorrosionen auf den Fingervenenaufsitzende Knospen, die dadurch entstehen, dass sich vom Hauptvenenstamm aus die Seitenzweige in zentrifugaler Richtung bis zu den nächsten Klappen füllen.

dungen der Gefässe erkennen lasse. Mit dieser Methode konnte Hoyer (19) das Vorkommen von Arterienästen, die sich direkt in Venen ergiessen, sicher beweisen. Beim Menschen fand er solche Verbindungen an Finger- und Zehenendgliedern sowie in den Schwellkörpern.

Später wurden ähnliche Befunde von Bourceret (6) im Nagelbett des menschlichen Fingers erhoben, von Gerard (14) lange Verbindungen der Aorta mit der Vena cava und solche zwischen den grossen Gefässen der Körperbeugen geschildert. Gehberg (13) berichtete über Anastomosen in der Nierenkapsel, Grosser (16) bestätigte im ganzen die Befunde Hoyers (19), nur fand er die Wand der Anastomosen nach einem besonderen Typus gebaut, den er eingehend beschrieb.

Die meisten Autoren halten die vorkapillaren Anastomosen für eine Einrichtung zur Wärmeregulierung in exponierten Teilen der Peripherie (Hoyer [19], Bourceret [6], Grosser [16]).

Am Herzen kommt ihnen diese Eigenschaft sicher nicht zu. Ihre Funktion ist wohl mehr in der von Sucquet (42) ange deuteten Weise zu suchen, dass sie überschüssiges arterielles Blut bei zu hohem Druck direkt in die Venen ableiten können.

Jedoch sind die arteriovenösen Verbindungen unter dem Perikard nur passive Ableitungsbahnen. Eine Kontraktionskraft muss ihnen abgesprochen werden, da ihre Wand nur aus einem einfachen Endothel besteht; als Muskelelemente zu deutende Zellen sind nicht vorhanden. Es handelt sich also bloss um erweiterte Kapillaren. Daher ist ein direkter Vergleich mit den Anastomosen der exponierten Gefässbezirke des grossen Kreislaufs nicht erlaubt. Diese haben Muskelfasern in ihrer Wand, beteiligen sich also aktiv an der Weiterbeförderung des Blutes oder widersetzen sich durch Kontraktion dem Durchfluss desselben. Der Mangel kontraktiler Elemente in den Perikardanastomosen gibt dagegen einen Fingerzeig für ihre Entstehung.

Zu diesem Zwecke muss man sich den Kreislauf in der Herzwand vergegenwärtigen. Dabei ist folgendes zu berücksichtigen. Das arterielle Blut wird aus der Aorta in die Coronargefässe am stärksten einströmen, wenn der Druck in ihr am höchsten ist. Dies ist am Ende der Ventrikelsystole der Fall. In diesem Augenblick ist jedoch das ganze Ventrikelmuskulatur

in grösstmöglicher Kontraktion, falls wir von der wellenförmigen Zusammenziehung absehen. In diesem Augenblick wird daher ein Einströmen von Blut in die Muskelkapillaren unmöglich sein. Es pflanzt sich der volle Aortendruck in die Coronararterien fort, ohne dass ein Ausweg durch das Myokard der Ventrikel vorhanden wäre. Ein Teil des Blutes wird sich in die erschlafften Vorhofgefässe wenden, jedoch genügt dieser Ausweg nicht. Der andere Teil des Blutes wird daher in der Ventrikelwand dorthin strömen, wo der geringste Widerstand ist.

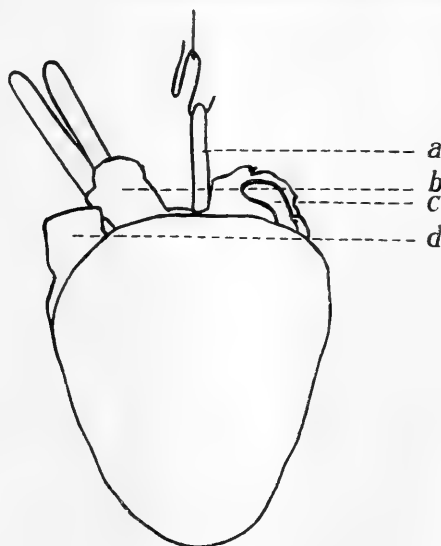
Das Myokard ist fest kontrahiert und komprimiert alle kleineren in ihm enthaltenen Gefässe, so dass ein Durchtritt zur Herzinnenwand und ihren Gefässen unmöglich ist. Ausserdem ist der Druck auf der Herzinnenwand zum mindesten eben so gross als in den Coronararterien, so dass also der Druck in den Herzgefässen nicht genügen würde, um Blut nach der inneren Oberfläche des Herzens zu treiben. Anders dagegen verhält es sich mit dem Perikard. Dieses ist zwar auch wie alle anderen Teile der Herzwand kontrahiert, jedoch ist dies nur auf passivem Wege geschehen. Mithin wird eine Kompression der in ihm enthaltenen Gefässe nicht zustande kommen, vielmehr werden die in der Fläche des Perikards zusammengeschobenen Gefässe eher geweitet als zusammengedrückt. Ausserdem ist der durch die Herzkontraktion erzeugte Druck in dem Endokard, wo sich die Kraft sämtlicher Schichten der muskulösen Herzwand summiert, am grössten und nimmt nach aussen zu gegen das Perikard allmählich ab. Dort muss daher der Widerstand in den Perikardkapillaren am geringsten sein, mithin am Ende der Systole das Blut in der Ventrikelwand nur durch sie in die Venen abströmen können. Da dies unter dem höchstmöglichen Druck durch das nur verhältnismässig kleine Gebiet des Perikardgefässnetzes geschieht, werden die Kapillaren desselben bei jeder Systole erweitert werden und schliesslich ein dem Druck entsprechendes grösseres Lumen erreichen. Ausserdem muss man annehmen, dass die Gefässnetze des Perikards erst mit zunehmendem Alter entstehen. Denn beim kindlichen Herzen konnte ich nie ähnliche ausgedehnte perikardiale Netze darstellen. Nur in der Nähe der grossen Gefässe sind entsprechende als Vasa vasorum zu deutende Gefässe zu sehen, von denen aus vielleicht das Perikardnetz des Erwachsenen gebildet wird.



Es muss noch hinzugefügt werden, dass ein deutliches perikardiales Gefässnetz nicht auf der ganzen Herzoberfläche durch Injektion nachweisbar ist. Es scheint nur in der näheren Umgebung grösserer Perikardgefässe deutlich ausgebildet zu sein, eben dort, wo der Druck am höchsten ist. Überall, wo das Perikardnetz gut erkennbar ist, kann in dicken Schnitten, die Muskulatur mit einschliessen, auch eine getigerte Gefässzeichnung gefunden werden. Diese kommt also im Tode dort zustande, wo erweiterte Perikardkapillaren einen geringeren Widerstand als Muskelkapillaren bieten. Aus demselben Grund erklärt sich die Unmöglichkeit einer getigerten Injektion beim Kinderherzen; bei ihm fehlt das ausgedehnte kapillare Perikardnetz.

Im Leben wird natürlich ein Blutstrom durch die Myokardkapillaren des Erwachsenen wegen des weitleumigen Perikardkapillarnetzes nicht in Frage gestellt. In diesem Falle haben wir es nicht mit einem System unveränderlicher Kanäle zu tun. Vielmehr werden die kontraktiven Elemente der Herzgefässe dafür sorgen, dass auch das ganze Myokard genügend Blut erhält.

### Schema der stereoskopischen Photographie.



a = Metallbügel; b = Aorta; c = Sinus coronarius; d = Pulmonalis; rote . . . = Anastomose zweier grossen Äste. Schema zur stereoskopischen Photographie, die nach einem Metallkorrosionspräparat eines 4jährigen Kinderherzens gemacht wurde und die Verteilung der Coronaria sinistra zeigt.

## Literaturverzeichnis.

1. Amenomiya: Virchows Archiv, Bd. 199, S. 187.
2. v. Bardeleben: Lehrbuch der systemat. Anat. des Menschen, Berlin-Wien 1906, S. 582.
3. Bernays: Gegenbaur, morphologisches Jahrbuch, Bd. 2.
4. Bier: Virchows Archiv, Bd. 147, S. 256 und Bd. 153, S. 306 und 434.
5. Bochdaleck: Reicherts und Dubois Archiv, Bd. 68, S. 302.
6. Bourceret: Les circulations locales; la main. Paris 1885.
7. Coën: Arch. f. mikr. Anat., Bd. 27, S. 397.
8. Darier: Archiv. de physiol., 1888, Nr. 6.
9. Dogiel: Pflügers Archiv, Bd. 135, S. 1.
10. Dubois: Zitiert nach Hoyer (18).
11. Fol: Lehrbuch der vergleich. mikr. Anat., Leipzig 1896, S. 17.
12. Gad: Arch. f. (Anat. und) Phys., 1886, S. 382, Anm. 1.
13. Gehberg: Internat. Monatsschr. für Anat. und Phys., Bd. 2, S. 223.
14. Gerard: Archiv. de physiol., Ser. 5, T. 7, S. 597.
15. Gerlach: Handbuch der allgem. und spez. Gewebelehre, 1848, S. 183.
16. Grosser: Arch. f. mikr. Anat., Bd. 60, S. 191.
17. Gussenhauer: Sitz.-Ber. der Wiener Akad., 1868.
18. Henle: Systemat. Anat., Braunschweig 1868, III, S. 24.
19. Hoyer: Arch. f. mikr. Anat., Bd. 13, S. 603.
20. Hyrtl: Die Corrosionsanatomie etc., Wien 1873, S. 61.
21. Jamin und Merkel: Die Coronararterien des menschlichen Herzens etc., Jena 1907.
22. Joseph: Virchows Archiv, Bd. 14, S. 262.
23. Kölliker: Gewebelehre, Leipzig 1902, II, S. 608.
24. Köster: Virchows Archiv, Bd. 72, S. 275.
25. Krehl: Die Erkrankungen des Herzmuskels, Wien 1901, S. 369.
26. Kürschner: Wagners Handwörterbuch der Phys., Braunschweig 1844, II, S. 42 ff. und Frorieps neue Notizen, Nr. 316, Juli 1840.
27. Langer: Sitz.-Ber. der Wiener Akad., Bd. 82, Abt. III, S. 25.
28. Derselbe: Ibidem, S. 208.
29. Derselbe: Virchows Archiv, Bd. 109, S. 465.
30. Litten: Virchows Archiv, Bd. 63, S. 289.
31. Luschka: Virchows Archiv, Bd. 4, 171.
32. Derselbe: Die Anat. des Menschen, Tübingen 1863, Bd. I, Abt. 2, S. 385 ff. und S. 404.
33. Madelung: Langenbecks Archiv, Bd. 27, S. 304.
34. Nussbaum, A.: Frankfurter Zeitschr. für Pathologie, Bd. 8, S. 257.
35. Oehl: Mem. della acad. delle scienze di Torino, 20 (1861).
36. Pagenstecher: Deutsche med. Wochenschr., 1901, S. 56.
37. Pratt: American journal of physiol., Bd. 1, S. 86.
38. Ribbert: Virchows Archiv, Bd. 147, S. 202.
39. Roppe: Über Gefässe in den Herzklappen, Diss., Göttingen 1904.
40. Spalteholz-Hirsch: Deutsche mediz. Wochenschr., 1907, S. 790.

41. Sternberg: Diss., Marburg, 1887.
  42. Sucquet: Circulation dérivative dans la tête et les membres chez l'homme, Paris 1862.
  43. Tandler: nach Schmorl: Die path.-hist. Untersuchungsmethoden, Leipzig 1909, S. 44.
  44. Virchow: Virchows Archiv, Bd. 4, zitiert nach Langer (27).
  45. Zuckerkandl: Allgem. Wiener med. Zeitschr., Bd. 22, Nr. 16 und 17.
-

# Die Entwicklung der Nasenmuscheln bei Mensch und Säugetieren.

## Zweiter Teil: Entwicklung der Nasenmuscheln beim Menschen.

Von

Karl Peter, Greifswald.

Hierzu Tafel XXIII, XXIV und 13 Textfiguren.

### Inhalt:

	Seite
Zweiter Teil: Entwicklung der Nasenmuscheln beim Menschen . . .	478
Nomenklatur . . . . .	480
I. Beschreibung der Entwicklung der menschlichen Nase nach Modellen	480
Kurze Charakteristik der beschriebenen Stadien . . . . .	507
II. Ergebnisse und Folgerungen . . . . .	509
1. Entwicklung und Zahl der Ethmoturbinalia . . . . .	509
a) Entwicklung der einzelnen Ethmoturbinalia . . . . .	509
$\alpha$ ) Entwicklung des Ethmoturbinalteils aus dem Septum	509
$\beta$ ) Entwicklung der ersten Siebbeinmuschel . . . . .	510
$\gamma$ ) Entwicklung der zweiten Siebbeinmuschel . . . . .	511
$\delta$ ) Entwicklung der dritten Siebbeinmuschel . . . . .	512
b) Der Ort der Entstehung der Ethmoturbinalia beim Menschen	513
c) Anteil des primären Septum an der definitiven Nasenscheidewand . . . . .	515
d) Zahl der Siebbeinmuscheln des Menschen . . . . .	515
$\alpha$ ) Darstellung Zuckerkandls und Killians . . . . .	517
$\beta$ ) Prüfung der Gründe Killians für seine Anschauung	520
$\gamma$ ) Gründe gegen Killians und Zuckerkandls Anschauung . . . . .	523
$\delta$ ) Darstellung nach den eigenen Befunden . . . . .	535
e) Verlauf der Siebbeinspalten . . . . .	539
2. Entwicklung des Nasoturbinale beim Menschen . . . . .	541
3. Entwicklung des Jakobs-Organ beim Menschen . . . . .	544
4. Vergleich der Entwicklung des Geruchsorgans bei Mensch und Kaninchen . . . . .	545
5. Schema vom Bau der menschlichen Nasenhöhle . . . . .	551
Verzeichnis der zitierten Literatur . . . . .	555
Figurenerklärung . . . . .	557

Im ersten Teil der Arbeit (dieses Archiv Bd. 79) wurde hauptsächlich die Entstehung der Ethmoturbinalia bei den Säugetieren beschrieben. Er bestätigte meine frühere Angabe, dass

die septale Wand des Riechsacks früher Entwicklungsstadien, das „primäre Septum“, wie ich es jetzt nennen möchte, nicht der medialen Epithelwand der Nase des erwachsenen Tieres, dem „definitiven Septum“, entspricht. Letzteres stellt nur einen Teil des ersteren vor, indem der ganze hintere obere Teil des primären Septum zur Bildung der Ethmoturbinalia verbraucht und zur Seitenwand geschlagen wird.

Dieser zweite Teil soll an der Hand von Modellen den Entwicklungsgang des menschlichen Geruchsorgans schildern. Seine Hauptaufgabe ist die gleiche wie die des ersten Teiles, die Entstehung der Siebbeinmuscheln klar zu legen, doch wird auch die des Nasoturbinale und des Jakobson'schen Organs berücksichtigt werden.

Für die Ethmoturbinalia des Menschen konnte ich in meiner früheren Arbeit (1902) den Ursprung vom primären Septum zwar wahrscheinlich machen, aber nicht sicher beweisen, es fehlten mir zu einer genaueren Darstellung die entscheidenden Stadien. Jetzt bin ich durch das freundliche Entgegenkommen der im ersten Teil genannten Herren in der Lage, die früheren Lücken ausfüllen zu können. Eine grosse Anzahl von Modellen setzt mich in den Stand, die Entwicklung der Siebbeinmuscheln des Menschen vom ersten Auftreten an zu verfolgen.

Diese Rekonstruktionen lege ich meiner Schilderung zugrunde, die ich erst ohne Berücksichtigung der beim Kaninchen erhobenen Befunde entwerfen will. Erst am Schluss soll ein Vergleich zwischen Mensch und Säugetier stattfinden, sollen die Unterschiede zwischen ihnen festgestellt und zu erklären versucht werden. Doch bleibe nicht unerwähnt, dass mir die Kaninchenmodelle erst das Verständnis der menschlichen ermöglicht haben.

Auch dieser Teil besteht aus zwei Abschnitten, deren erster die Beschreibung der Stadien, der zweite die Resultate und die sich aus ihnen ergebenden Folgerungen bringt. Die letzteren beziehen sich auf das Nasoturbinale und Jakobson'sche Organ, hauptsächlich aber auf die Ethmoturbinalia, deren Anzahl genau bestimmt wird. Da die Frage nach der Zahl der Siebbeinmuscheln beim Menschen in der Literatur öfters eingehend behandelt worden ist, so müssen die einschlägigen Arbeiten ausführlich besprochen und ihre Resultate kritisch untersucht werden.

### Nomenklatur.

Die in dieser Arbeit angewandten Bezeichnungen sind die gebräuchlichen und allgemein verständlichen. Neue Namen einzuführen habe ich auch hier nicht für ratsam gehalten, und wo neue Befunde die nicht umgehen liessen, da habe ich sie aus den bekannten Benennungen herausgebildet und glaube keinem Missverständnis zu begegnen.

So wurde schon erwähnt, dass ich „primäres Septum“ und „primäre Seitenwand“ die Nasenwände vor Abspaltung des Siebbeingebiets nenne, „definitives Septum resp. Seitenwand“ dieselben Wände nach dem Überwandern jenes Gebiets von der medialen auf die laterale Seite. „Primäres Septum“ ist also gleich „sekundäres Septum“ plus Siebbeingebiet, „primäre Seitenwand“ gleich „sekundäre Seitenwand“ minus Ethmoidalgegend.

Für die Nasenseitenwand behalte ich die Bezeichnungen untere, mittlere, obere und oberste Muschel bei, ebenso die der Nasengänge. Die untere Muschel ist das Maxilloturbinale, die höheren heissen erste bis dritte Siebbeinmuschel resp. Ethmoturbinale. Die selbständig entstehenden Ethmoturbinalia nenne ich mit einer Killianschen Bezeichnung „Hauptmuscheln“, sie sind durch „Hauptfurchen“ getrennt. Auf ihnen können später „Nebenfurchen“ sich einsenken, so dass eine Hauptmuschel in mehrere „Nebenmuscheln“ zerfallen kann.

Als erste Anlage des Jakobsonschen Organs erscheint schon in frühen Stadien eine lange Rinne, die nur in ihrem oralen Teil dieses Organ liefert, während ihr ganzer vorderer Abschnitt verstreicht. Ich habe sie Jakobsonsche Rinne genannt, um ihre Bestimmung anzudeuten.

### I. Beschreibung der Entwicklung der menschlichen Nase nach Modellen.

Da die Entwicklung der einzelnen Ethmoturbinalia beim Menschen nicht so streng nacheinander vor sich geht, wie beim Kaninchen, sondern die Anlage des zweiten schon einsetzt, während der Entstehung des ersten noch in vollem Gange ist, so geht diese Beschreibung den einzelnen Modellen nach und prüft sie auf die Entwicklung der Siebbeinmuscheln; eine Einteilung nach Ethmoturbinalien, wie sie in dem ersten Teil angewandt wurde,

ist hier nicht angebracht. Der eingeschlagene Weg empfiehlt sich auch deshalb, weil unsere Kenntnis von der Gestaltung des Geruchsorgans des Menschen so sehr lückenhaft, eine Beschreibung der einzelnen Stadien daher sehr notwendig ist.

Dass ich von menschlichen Embryonen stets das linke Geruchsorgan als Epithelsack rekonstruiert habe, während bei den Säugetieren das rechte gewählt wurde, liegt in dem Entwicklungsgange dieser lange vorbereiteten Arbeit und wird einem Vergleich wohl keine erheblichen Schwierigkeiten bereiten.

Die frühesten Stadien der Entwicklung des menschlichen Geruchsorgans als Riechfeld und seichtes Riechgrübchen habe ich in meiner Arbeit „Modelle zur Entwicklung des menschlichen Gesichtes“ (1911) beschrieben und abgebildet. Da hier noch keinerlei Differenzierungen der Epithelwände kenntlich sind, so kann ich diese Modelle unberücksichtigt lassen und beginne mit einem Stadium von 9,2 mm Länge.

#### 1. Embryo von 9,2 mm Länge.

Dieser Embryo, Herrn Prof. Kallius gehörig, ist in der Keibel-Elzeschen Normentafel unter Nr. 38 registriert worden. Sein linkes Geruchsorgan habe ich in Fig. 1 Taf. XXIII von vorn und von der Seite her in 35facher Vergrößerung dargestellt. Das Gesicht dieses Embryo hatte Kallius selbst (1905) in Fig. 60 nach dem unzerlegten Präparat gezeichnet; Lupenbild und Rekonstruktion stimmen vortrefflich überein.

Das grosse grubchenförmige Organ läuft nach der Kopfspitze zu noch flach aus, ist aber mundwärts bereits zu einem kurzen Blindsack ausgezogen, an dessen Bildung sich vorerst noch nur der Oberkieferfortsatz (OKF) und der an dieser Stelle zum Processus globularis (His) rundlich vorgewölbte mittlere Nasenfortsatz (mNF) beteiligen. Der seitliche Nasenfortsatz (sNF), scharf vom Oberkieferfortsatz geschieden, ist durch letzteren noch vom mittleren Nasenfortsatz eine ziemlich beträchtliche Strecke entfernt und umsäumt allein den offenen Teil der Grube.

Die Umwandlung der Nasengrube ist vollständig glatt, irgend welche Einkerbungen sind nicht zu entdecken.

Wie beim Kaninchen beschränkt sich die Einsenkung des Riechepithels zur Grube auf die laterale Partie, so dass die mittlere Wand zum grossen Teil frei an der Kopfspitze sichtbar ist.

Während die seitliche Wand völlig glatt ist, lässt die mediale in ihrer hinteren oralen Hälfte eine seichte Rinne (JR) erkennen, durch welche sich der Processus globularis innen von der übrigen septalen Wand absetzt. Diese Furche bildet, wie spätere Stadien lehren, in ihrem hinteren Abschnitt das Jakobsonsche Organ, während der vordere verstreicht. Man kann sie also als Jakobsonsche Rinne bezeichnen, sei sich aber dessen bewusst, dass sie nur zum Teil in dieses Organ aufgeht.

Die Jakobsonsche Rinne verschwindet, sich verbreiternd, in dem kurzen hinteren Blindsack, der ziemlich breit ist und daher von aussen, d. h. vom Eingang der Grube her, ganz übersehen werden kann.

Die einzige Differenzierung des Geruchsorgans in diesem Stadium besteht also in der Jakobsonschen Rinne; sonstige Furchen, die als Vorläufer zur Muschelbildung zu deuten wären, lässt weder die kurze laterale noch die lange mediale Wand der Grube erkennen.

Unser Bild unterscheidet sich erheblich von dem bekannten Hisschen Bild der „Nase des Embryo A“, das er in Fig. 29 auf Seite 46 des dritten Teiles seiner Anatomie menschlicher Embryonen gezeichnet hat. Sein Embryo A misst 7,5 mm und steht zwischen dem in meinem zweiten Modell zur Entwicklung des menschlichen Gesichts rekonstruierten (6 mm, Anat. Anz., Bd. 39, S. 52, Fig. 6) und dem eben beschriebenen.

Die Hissche Figur zieht sich durch die ganze Literatur hindurch, doch ist zu wünschen, dass jetzt bessere an ihre Stelle treten, die ja zur Verfügung stehen. Noch Keibel gibt sie in seinem mit Mall herausgegebenen Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen wieder, trotz seiner Zweifel, „ob sie normale Verhältnisse richtig wiedergibt und deutet“.

Ich kann mit Bestimmtheit sagen, dass sie dieses nicht tut. Nie tritt „das ganze Nasenfeld durch zunehmende Erhebung der Ränder rüsselartig aus der übrigen Kopfwölbung empor (His), sondern bleibt in frühen Stadien immer dem Gehirn angeschmiegt; nie ist das menschliche Riechgrübchen nach der Kopfspitze zu tiefer eingesenkt, als mundwärts, wo es bei His flach ausläuft; stets ist das umgekehrte der Fall; nie ist der Rand der Grube so tief eingekerbt und die Epitheldecke gefaltet, sondern stets glatt; nie erscheint endlich das Jakobsonsche Organ beim



Menschen als rundes scharf umschriebenes Grübchen, sondern stets als lange, anfangs seichte Rinne.

His' Abbildung ist keinem normalen Embryo entnommen und kann also zur Darstellung der normalen Verhältnisse nicht verwendet werden.

## 2. Embryo von 10,5 mm grösster Länge.

Ein Modell des Vorderkopfes dieses Embryo habe ich in meinem Kapitel im Handbuch der Entwicklungsgeschichte Fig. 60 auf Seite 53 abgebildet; ein Teil desselben ist in Fig. 2a wiedergegeben worden; Fig. 2b zeigt den Riechsack von innen, d. h. von der Mesodermseite, und zwar von medial und etwas von hinten (d. h. oral).

Das Sinnesorgan hat sich insofern weiter entwickelt, als es sich auch nach der Kopfspitze zu tiefer eingesenkt hat (Fig. 2a) und somit bereits einen Geruchssack bildet. Seine äussere Öffnung ist kürzer und schmaler geworden, daher birnförmig gestaltet; lateraler (l N P) und medialer Nasenfortsatz (m N F) haben sich bis zur Berührung genähert, ohne schon miteinander verschmolzen zu sein. Der mundwärts gerichtete hintere Blindsack hat sich vertieft. Die Epithelwand, durch die er mit der Oberfläche des Kopfes in Verbindung steht, zeigt auf der linken Seite eine kleine Dehiscenz, durch welche aber noch nicht Mesoderm durchgewachsen ist. Rechts fehlt diese Unterbrechung noch. Die Entwicklung des primitiven Gaumens hat sich also schon linkerseits angebahnt; die Ausdehnung dieser Epithelplatte ist in Fig. 2a durch punktierte Linien angegeben, die an der Stelle des Risses eine Unterbrechung zeigen.

Von der Innenseite, der Bindegewebsseite aus gesehen (Fig. 2b), zeigt sich das Organ als ein vorn und hinten scharf begrenzter, aber noch nicht sehr hoher Sack. Sein First, der Übergang von der medialen in die laterale Wand, ist vorn ziemlich scharf, verbreitert sich aber nach hinten im Bereich des hinteren Blindsacks, der Übergang der beiden Wände erfolgt hier mehr allmählich. Eine kleine Einsenkung daselbst teilt den Blindsack in einen vorderen hohen und einen hinteren niedrigeren Abschnitt. Diese Einbuchtung, die ich an meinen anderen Modellen nicht so ausgesprochen wiederfinden kann, wird sich uns als eine wichtige Marke für die Abgrenzung des Gebietes der Ethmo-

turbinalien erweisen. Vorerst ist dieses noch nicht klar zu erkennen; als erste Andeutung seiner Differenzierung bemerkt man das Septum vor dieser Eindellung etwas konvex vorspringend und allmählich in den hier breiten First des Nasensacks übergehen. Die Anlage des primitiven Gaumens (PG) ist als Loch in der Epithelplatte sichtbar, die den hinteren Blindsack ans Epithel der Kopffläche heftet.

Die einzige Differenzierung des Organs ist auch hier wieder die langgestreckte Jakobsonsche Rinne (JR) an der septalen Wand, die von der Mesodermseite (Fig. 2 b) gesehen als scharf ausladende Leiste erscheint. Vorn ist sie flacher und vertieft sich nach hinten, läuft aber hier nicht mehr allmählich aus, sondern erreicht ein plötzliches Ende; diese am weitesten vorspringende Stelle liegt bereits im Bereich des Blindsacks, aber seines vorderen Teiles, erreicht also nicht die oben erwähnte Einsenkung am First des Riechsacks.

Der hintere Abschluss des Jakobsonschen Organs ist demnach bereits herausgebildet, während sein Vorderende noch nicht erkennbar in der langen Rinne gelegen ist.

Sonstige Differenzierungen zeigt das Riechorgan nicht. Zu bemerken wäre nur noch, dass die septale Wand, von der Mesodermseite gesehen, stark konkav ausgehöhlt erscheint, sich also in das enge Lumen vorbuchtet.

### 3. Embryo von 10,3 mm grösster Länge.

Der menschliche Embryo von 10,3 mm Länge (Herrn Prof. Hammar-Upsala gehörig, Normentafel Nr. 49) besitzt trotz seiner geringeren Grösse ein ein wenig weiter entwickeltes Riechorgan; wichtige Neubildungen sind allerdings nicht wahrzunehmen, wohl aber ist der Riechsack in seinen Verhältnissen ziemlich abweichend von dem eben beschriebenen des Embryo von 10,5 mm Länge gebaut und illustriert daher sehr gut die schon zu dieser Zeit erhebliche individuelle Verschiedenheit des Organs. Fig. 3 zeigt das linke Riechorgan in der Ansicht von der medialen Seite und etwas von hinten.

Von aussen gesehen — das Modell des ganzen Kopfes ist von mehreren Seiten in meinen Modellen zur Entwicklung des Gesichts abgebildet, es ist dort an dritter Stelle beschrieben — ist die Öffnung in dem Riechsack kürzer geworden, obgleich die beiden Nasenfortsätze noch nicht miteinander verwachsen sind;

dagegen ist der hintere Blindsack viel länger geworden. Die Epithellamelle, die diesen mit der äusseren Bedeckung verbindet, zeigt jetzt beiderseits eine kleine Dehiscenz, durch die Mesoderm zu treten beginnt. Diese Rißstelle, auch in Fig. 3 bei PG sichtbar, liegt, wie stets, am Vorderende des Blindsacks, hier an der Grenze zwischen den vorderen drei Fünftel und den hinteren zwei Fünftel des ganzen Riechorgans, also fast in dessen Mitte, noch im Bereich des Jakobson'schen Organs; am vorigen Modell befand sie sich aber viel weiter nach hinten, zwischen dem dritten und vierten Viertel des Riechsacks, hinter dem Hinterende des Jakobson'schen Organs. Beide Embryonen sind vorzüglich erhalten und als normal zu bezeichnen, so dass hier also recht erhebliche Verschiebungen im Ablauf der Entwicklungsvorgänge vorhanden sein müssen; man müsste, nach dem vorigen Modell zu urteilen, die Dehiscenz hier viel weiter mundwärts reichend vermuten.

Das ganze Geruchsorgan hat sich höher aus dem äusseren Epithel des Kopfes herausgehoben; die laterale Wand ist daher länger geworden, ist aber vorerst noch glatt und ohne Differenzierungen. Irgend eine Anlage zur Muschelbildung ist auf ihr nicht zu entdecken.

Der First des Riechsacks ist wieder vorn scharf, nach hinten breiter werdend; hier senkt er sich besonders deutlich auf die septale Seite des Organs herab, oder anders gesagt, die septale Wand, die vorn gerade oder nur ganz schwach konkav eingesenkt verläuft, wölbt sich nach hinten oben konvex vor; es ist dies der in Fig. 3 mit ET bezeichnete Teil, den wir schon als Ethmoturbinaleil des primären Septum bezeichnen können. Eine scharfe vordere Grenze dieser Vorwölbung ist aber nicht zu bemerken.

Schnell verliert dann der hintere Nasenblindsack seine Höhe; die im vorigen Modell deutliche Einkerbung des Firstes ist nur zu ahnen; an ihr findet der Ethmoidalteil sein Ende.

Das Jakobson'sche Organ besitzt hier wieder eine scharfe hintere Grenze, aber keine vordere. Die Jakobson'sche Rinne (JR), die von aussen natürlich als Leiste erscheint, ist aber kürzer geworden, indem ihr vorderster Teil verstrichen ist.

#### 4. Embryo von etwa 15 mm Länge.

Das nächste Modell entstammt einem Embryo von etwa 15 mm grösster Länge (Embryo Nr. 67 G 1 des Anatom.-biolog. Instituts zu Berlin, Normentafel Tabelle 59). Sein Kopf bildet das vierte

Modell in der Reihe der „Modelle zur Entwicklung des menschlichen Gesichts“, und ich muss zum Verständnis der Veränderungen, die am Geruchsorgan Platz gegriffen haben, das Gesicht des vorigen Embryo mit dem dieses Stadiums vergleichen. Ich verweise dabei auf Fig. 8 und 9 meiner oben angeführten Arbeit. Die Gesichtsfortsätze, im Modell 3 auf der Höhe ihrer Ausbildung, haben sich abgeflacht; immerhin ist zu erkennen, dass jetzt auch die beiden Nasenfortsätze sich in ihrem hinteren Abschnitt vereinigt und den Oberkieferfortsatz von der Begrenzung der äusseren Nasenöffnung abgedrängt haben. Die Stelle der primitiven Choane ist deutlich als gut abgegrenztes etwas eingesenktes Feld wahrzunehmen, die dünne Membrana bucco-nasalis, die rechterseits schon eingerissen ist, verschliesst sie noch.

Eine für uns wichtige Veränderung besteht nun darin, dass diese beiden Öffnungen des Riechsacks nicht mehr in einer Ebene liegen; das Gesicht beginnt sich vom Gaumenteil des Kopfes abzuknicken, und diese Knickung liegt im Bereich des „primitiven Gaumens“ zwischen äusserer Nasenöffnung und primitiver Choane. Hier findet sich dieser Vorgang erst eingeleitet und nur eine seichte Biegung ist sichtbar; immerhin sieht die Apertura externa deutlich mehr nach vorn — wenn man den Kopf von vorn betrachtet —, die Choane mehr nach unten.

Dies musste vorausgeschickt werden, damit die Bilder des Riechsacks, die von der Mesodermseite aus genommen sind (Fig. 4. a von medial und hinten, b von der Seite dargestellt), leichter verstanden werden können. Sie zeigen den primitiven Gaumen erheblich in die Länge gewachsen und damit ist die stark verkürzte äussere Nasenöffnung eine grosse Strecke von der primitiven Choana entfernt. Das Epithel des primitiven Gaumens ist nicht in ganzer Ausdehnung wiedergegeben.

Beginnen wir mit der ersten Figur (4a), so ist keine einschneidende Veränderung an der septalen Seite zu erkennen. Vorn ist sie ziemlich tief konkav eingesunken, und die Leiste, die in ihrem hinteren Teil das Jakobsonsche Organ (JR) bildet, ladet scharf aus, nach hinten wie jetzt auch nach vorn scharf begrenzt; ihr vorderster Abschnitt ist völlig verstrichen, und damit wird die vordere Begrenzung deutlich.

Über der späteren primitiven Choane dagegen buchtet sich die mittlere Wand des Nasensacks stark nach medial vor; besonders

springt ein Buckel über dem hinteren Ende des Jakobson'schen Organs ins Auge (P E) und von diesem aus lässt sich die vorgewölbte Partie leidlich gut nach hinten nach dem First des Riechorgans zu abgrenzen, dagegen kann man nach vorn zu keine scharfe Grenze ziehen. Eine Ethmoturbinalleiste, wie sie beim Kaninchen so deutlich in Erscheinung trat, ist also nicht gebildet. Immerhin sieht man, dass die fragliche Partie den oberen hinteren Teil des Riechsacks umfasst. Sie findet hinten unten ihr Ende an der im zweiten Modell beschriebenen Einbuchtung des Firstes, die uns daher auch für frühere Stadien eine Abgrenzung dieses Bezirks erlaubt. Sie ist in Fig. 4c und b als Einschnürung bei E gut ausgeprägt. Auch der nach hinten unten von ihr liegende Buckel tritt klar hervor.

An der lateralen Wand des Organs sind unterdes wichtige Veränderungen vor sich gegangen. Einmal hat der primäre First des Riechsacks, die Umbiegung der lateralen in die primäre mediale Wand, auch nach hinten zu eine scharfe Fortsetzung gefunden, so dass der Ethmoturbinalteil eine deutlichere laterale Grenze erhalten hat.

Durch diese Kante wird zugleich der stark ins Lumen vorgebuchtete Teil der Seitenwand umrandet, der eine untere Grenze durch eine Leiste bekommt, die etwa in der Mitte der Länge des Geruchsorgans beginnt. Sie erhebt sich sogleich sehr kräftig von der unteren Umbiegungsstelle der beiden Wände des Nasensacks, die noch sehr scharf ist und deutlich die Stelle angibt, an welcher die Membran, die den Riechsack früher an das Oberflächenepithel heftete, vor ihrem Einreissen ansetzte. Dann zieht die Leiste parallel dem First des Organs nach hinten.

Aber noch eine zweite Leiste erhebt sich zwischen der eben genannten und dem First des Riechsacks. Sie beginnt vor der ersten und läuft eine Strecke weit nach hinten, zugleich etwas nach unten. Sie teilt die seitliche Nasenwand in eine obere und untere Partie. Von innen gesehen erscheint sie als Furche, und da (Fig. 4c) wird es zugleich deutlicher, was die beiden Wülste, die ins Lumen einragen, zu bedeuten haben: es sind die ersten Anlagen der lateralen Muscheln. Der untere grössere Wulst entspricht dem Maxilloturbinale der Säuger, während der obere als Nasoturbinale gedeutet werden muss.

Da von einer frühen Anlage des Nasoturbinale beim Menschen nichts bekannt ist, so muss ich diesen seltsamen Befund noch durch Schnittbilder erläutern. In Textfig. Ia und b habe ich bei 20facher Vergrößerung zwei  $60\ \mu$  voneinander entfernte Schnitte durch diese Gegend des Riechsacks skizziert. Schnitt-

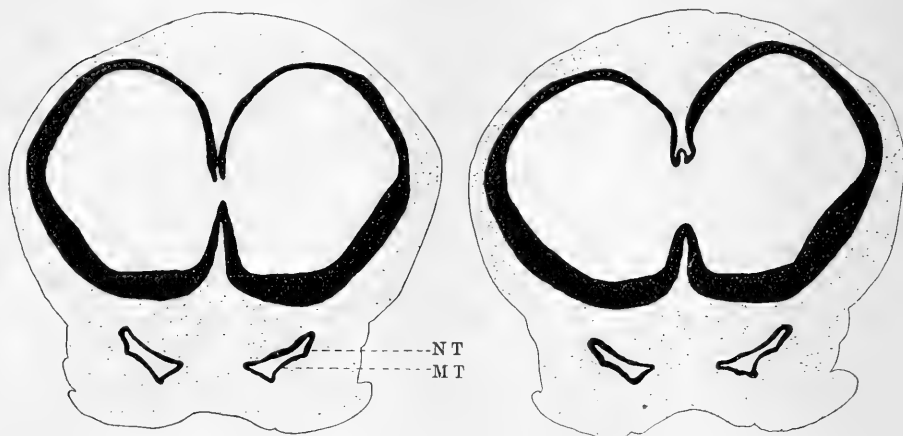


Fig. Ia.

Fig. Ib.

Schnitte durch die Nasengegend des Embryo 67 G 1. 20mal vergr., b  $60\ \mu$  weiter nach hinten als a. MT = Maxilloturbinale; NT = Nasoturbinale.

bilder durch die Nasenhöhle menschlicher Embryonen sind ungeläufiger als Modelle, und so überzeugen sie wohl noch besser als jene von dem Vorhandensein zweier Muscheln an der seitlichen Nasenwand: einer kleineren oberen, die nur wenig ins Lumen vorspringt (NT), und einer grösseren unteren, stärker hervorragenden (MT). An der Grenze zwischen beiden senkt sich die Nasenwand rinnenförmig ein.

Zum Vergleich habe ich in Textfig. II einen Schnitt durch die gleiche Gegend eines Kaninchenembryo von 4,5 mm Kopflänge (Modell VI des ersten Teils dieser Arbeit) in Umrissen abgebildet. Auch hier sind die beiden Muschelwülste, die längst als Naso- und Maxilloturbinale (NT, MT) erkannt sind, getroffen, auch hier ist die obere Muschel, wenn auch nicht erheblich, schmaler als die untere.

Der Vergleich der beiden Figuren lässt gar keine andere Deutung des Wulstes beim menschlichen Embryo zu, zumal dieser Befund nicht einzig dasteht.

Ich besitze noch einen Embryo von 15 mm grösster Länge, der eine ähnliche Bildung aufweist. Indes ist der Erhaltungszustand des Embryo nicht ganz tadellos, da das Nasenepithel sich vom Bindegewebe etwas abgehoben und gefaltet hat. Doch zeigen auf beiden Seiten Epithel wie Bindegewebe den Wulst des Nasoturbinale. Ich darf diesem Befund keinen allzu grossen Wert beilegen, eben der mangelhaften Erhaltung des Präparates wegen, möchte aber doch noch darauf hindeuten, dass in beiden Serien beide Seiten die gleiche Bildung zeigen.

Bei keinem jüngeren oder älteren Embryo fand ich Spuren des Nasoturbinale wieder; dennoch werden wir zu dem Satz gezwungen: auch beim Menschen wird in einem frühen Stadium das Nasoturbinale angelegt, verschwindet aber bald darauf wieder, ohne eine weitere Ausbildung zu erfahren. Dass wir berechtigt sind, einem so flüchtig in die Erscheinung tretenden Gebilde einen derartig hohen Wert beizumessen, das wird im allgemeinen Teil erörtert werden.

Zu erwähnen wäre für dieses Modell nur noch, dass sich ein Nasenvorhof auszubilden beginnt, der sich durch seine geringe Höhe von der eigentlichen Nasenhöhle gut absetzt und noch ein enges Lumen führt.

### 5. Embryo von 15 mm Länge.

Sehr gut schliesst sich jetzt ein menschlicher Embryo von ebenfalls 15 mm grösster Länge an (Embryo B des Anatom.-biolog. Instituts Berlin), bei dem die Ethmoturbinalgegend zum erstenmal deutlich abgegrenzt in Erscheinung tritt, der also für uns ein besonders wichtiges Stadium darstellt. Ich habe die Rekonstruktionen von diesem Embryo schon mehrfach abgebildet, so

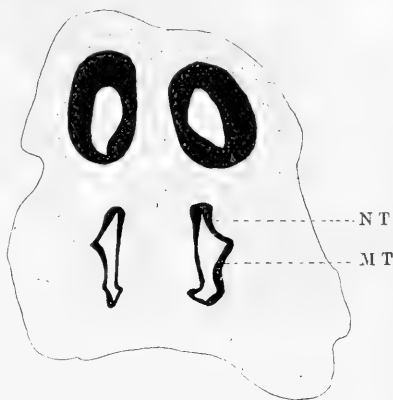


Fig. II.

Schnitt durch den Riuchsack eines Kaninchenembryo von 4,5 mm Kopf-länge (Geberg, Serie I) Fig. 6 des ersten Teiles dieser Arbeit, 20mal vergr. M T = Maxilloturbinale;

N T = Nasoturbinale.

den ganzen Vorderkopf in Fig. 62 meines Kapitels von Hertwigs Handbuch. Das Gesicht ist vom Gaumen gut geschieden. Auf der Andeutung der Nase liegen die kurzen und schmalen äusseren Nasenöffnungen, auf dem Gaumen die geöffneten rundlich-ovalen primitiven Choanen. Schnitte durch das Geruchsorgan geben Textfig. VI und VII, das Modell desselben Fig. 4 a und 4 b meiner Muschelarbeit (1902) wieder. Der Wichtigkeit des Stadiums entsprechend füge ich hier nochmals zwei Abbildungen desselben bei; die eine (Fig. 5 a), ist direkt von lateral, die andere (5 b) von hinten medial genommen, letztere zeigt das Organ mehr von der hinteren, oralen Seite als die entsprechenden Bilder der jüngeren Modelle.

Von der hinteren Seite gesehen (Fig. 5 b) macht das Organ einen etwas anderen Eindruck als im vorigen Stadium. Wir erkennen allerdings wieder die konkave Einsenkung der septalen Epithelwand und die Jakobsonsche Rinne, die sich von hinten her schon abgeschnürt hat und so einen kleinen hinteren Blindsack, das Jakobsonsche Organ (J O), besitzt. Doch erscheint sie noch sehr lang, da ihre Ausdehnung nach vorn nur wenig abgenommen hat; dort hat sie sich aber bereits abgeflacht.

Weiter finden wir den im vorigen Stadium erwähnten Ethmoidalvorsprung (P E) über und hinter dem Blindsack des Jakobsonschen Organs wieder. Ich nenne ihn den Ethmoidalvorsprung, da er den Ethmoturbinalteil des primären Septum vom sekundären Septum hinten abtrennt und sich an seiner Stelle auch die zweite Siebbeinmuschel anlegt. Es springt sehr scharf hervor, und von ihm läuft eine abgerundete Leiste nach vorn, um etwa in der Mitte der Länge des Geruchssacks den First desselben zu treffen. Dies ist die Ethmoturbinalleiste, wie wir sie beim Kaninchen nannten. Direkt von der medialen Seite gesehen bildet diese Leiste den oberen Abschluss der septalen Wand und scheint dem First zwischen den beiden Wänden des Riechsacks zu entsprechen. Ein Vergleich mit der gleichen Ansicht des vorigen Modells lehrt aber, dass dies in früheren Stadien nicht so ist, sondern dass die septale Wand hier viel höher war: ihr ganzer hinterer oberer, konvex ausgebauchter Abschnitt ist geschwunden und nur der vordere konkav eingesunkene sichtbar. Unsere Abbildung von medial-hinten zeigt nun, wohin dieser Teil der mittleren Wand gelangt ist: er ist nach der Seite



herübergeklappt und jetzt von lateral (Fig. 5a) in ganzer Ausdehnung sichtbar.

Die laterale Wand (Fig. 5a) hat also einen Zuwachs erhalten, der sich gegen die primäre Seitenwand scharf abhebt, indem hier eine sehr scharf ausgezogene Leiste schräg von vorn oben nach hinten unten verläuft und das tiefer eingesunkene Maxilloturbinale (MT) von oben her begrenzt. Dieser Zuwachs (ET), das „Dach der Nasenhöhle“, hat eine dreieckige Gestalt, indem es nach vorn spitz zuläuft, während es sich nach hinten verbreitert. Von oben gesehen teilt sich der First des Nasensacks in der Mitte der Länge des Riechorgans in einen scharfen lateralen und abgerundeten medialen Ast; ersterer entspricht der früher nicht scharfen Grenze zwischen primärer medialer und lateraler Wand, von letzterer entwickelt sich der First zwischen den definitiven Wänden.

Wir treffen hier also den gleichen Vorgang wie beim Kaninchen: von der primären septalen Wand des Riechsacks wird der hintere obere Abschnitt auf die laterale Seite herübergeklappt; aus diesem Teil entwickeln sich, wie wir später sehen werden, die Ethmoturbinalien.

Versuchen wir nun einmal diesen Ethmoturbinalteil in den früheren Modellen wiederzufinden.

In Modell IV entspricht er dem in Fig. 4b hell beleuchteten und gegen das übrige Septum noch nicht scharf abgesetzten Bezirk. Deutlich ist der Ethmoturbinalevorsprung PE und die hintere Grenze vor der Einbuchtung E. Die Fläche verläuft auf den noch breiten First, greift aber nicht auf die laterale Seite herüber.

In Modell III und II umfasst der Ethmoturbinalteil ebenso den hinteren oberen Teil des Septum; in Textfig. III, die das dritte Modell in Umrissen wiedergibt, habe ich diesen Bezirk durch eine gestrichelte Linie abgegrenzt.

Auch beim Menschen sind also die Ethmoturbinalia septaler Natur; dieser Satz, den ich früher nicht beweisen konnte, wird durch die hier beschriebenen Modelle zur Gewissheit erhoben.

Allerdings ist dieser Bezirk beim Menschen nicht so ausgedehnt wie bei dem Kaninchen, grenzt sich auch weit später ab, als wie bei jenem; diese Unterschiede werden später gewürdigt und erklärt werden.

Um die Beschreibung des Modells V zu beenden, so ist noch hervorzuheben, dass das Maxilloturbinale auch eine schärfere untere

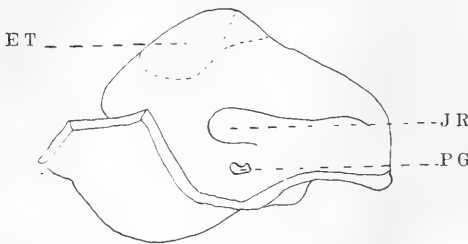


Fig. III.

Umrisskopie der Fig. 3. Riechsack des Embryo von 10,3 mm Länge, von medial-hinten gesehen, 35 mal vergr. ET = Ethmoturbinalteil des primären Septum, durch die gestrichelte Linie begrenzt. Die Linie innerhalb dieses Teiles trennt den Bezirk des ersten Ethmoturbinale ab. JR = Jakobson'sche Rinne; PG = Primitiver Gaumen.

Grenze erhalten hat, indem die schon bei Modell IV deutliche Leiste sich viel weiter spitz ausgezogen hat; an sein Vorderende legt sich das nasale Ende des Tränennasenganges an. Eine Abgrenzung eines Nasoturbinale ist dagegen an diesem Modell nicht zu erkennen.

Vom vorigen Modell unterscheidet sich dieses also durch ein besser herausgehobenes Jakobson'sches Organ, durch die

scharfe Begrenzung und Abknickung der Ethmoturbinalgegend, sowie durch deutliche Abgrenzung des Maxilloturbinale.

#### 6. Embryo von 18 mm Länge.

Das sechste Modell (Embryo von 18 mm grösster Länge, Normentafel Tab. 66) zeigt wieder bedeutende Weiterbildungen.

In der Medialansicht (Fig. 6 a) repräsentiert sich das Jakobson'sche Organ (JO) jetzt völlig abgeschnürt. Es besteht aus einem seitlich etwas zusammengedrückten Säckchen, das an seinem Vorderende in die Nasenhöhle mündet. Die Leiste vor ihm hat sich vollständig rückgebildet, so dass deutlich erkennbar ist, dass das Organ nur dem hinteren Abschnitt derselben seine Entstehung verdankt. Es nimmt an Umfang zwar noch zu, aber da sonst keine wesentlichen Veränderungen eintreten, so kann ich mir die weitere Abbildung und Beschreibung des Organs, das ein relativ immer kleiner werdendes Anhängsel der septalen Wand darstellt, ersparen. Sind ja auch seine späteren Schicksale zur Genüge bekannt.

Durch das Vorstreichen der Leiste vor dem Jakobson'schen Organ hat die septale Wand des Riechsacks an Einfachheit gewonnen. Oberhalb des genannten Organs sinkt sie wieder konkav

ein; dann lässt die Figur gut den niedrigen Vorhof erkennen, der noch ein kleines Lumen in dem stark gewucherten Epithel führt.

Die hintere obere Ecke des Riechorgans zeigt neue Differenzierungen; bevor wir auf diese eingehen, muss aber das Schicksal der beiden Muscheln an der seitlichen Nasenwand besprochen werden, die in Fig. 6a abgebildet ist.

Das Maxilloturbinale (MT) nimmt bei weitem den grössten Teil dieser Wand ein; ein Nasoturbinale ist nicht differenziert.

Unter dem umgeklappten Ethmoturbinalenteil (Et I), der das Maxilloturbinale von oben abgrenzt, ist die Grenzleiste, die aus dem First zwischen den beiden primären Wänden des Nasensacks hervorgegangen ist und später zum mittleren Nasengang wird, scharf hervortretend. Sie läuft nicht mehr gerade, sondern in nach oben konvexer Rundung von hinten nach vorn. Hinten ist sie sehr scharf, erhebt sich etwas hinter ihrer Mitte zu einem spitzen Dorn und verflacht sich dann; ihr Auslaufen in den First des Nasensacks ist nicht mehr klar zu erkennen.

Dagegen läuft eine Knickungsleiste von dem erwähnten Dorn quer über das Ethmoturbinalgebiet nach medial, dem sekundären Nasenfirst zu; das von der Septalwand umgeklappte Gebiet, das noch im vorigen Modell eben war, wird dadurch in zwei in stumpfem Winkel gegeneinander gestellte Felder zerlegt, von denen das grössere hintere (Et I) bereits etwas eingesunken ist und, wie die späteren Modelle lehren, allein dem ersten Ethmoturbinale zum Ursprung dient, während das vordere kleinere zur Seitenwand vor den Siebbeinmuscheln geschlagen wird, ohne eine besondere Bildung hervorgehen zu lassen.

Es ist dies wieder ein eingreifender Unterschied zwischen Mensch und Kaninchen: während bei letzterem der ganze umgeklappte Bezirk zur Bildung des Ethmoturbinale I aufgebraucht wird, wird beim Menschen nur der grössere hintere Abschnitt dazu verwendet; das erste Ethmoturbinale des Menschen entspricht also nicht dem ganzen gleichbenannten Gebilde des Kaninchens; der vordere obere Teil desselben fehlt dem Menschen.

Mit dieser Abgrenzung des ersten Ethmoturbinale geht aber schon die Anlage des zweiten vor sich. Es ist dies ein nicht leicht zu erkennender Vorgang, der nur durch eine genaue Vergleichung der Modelle zu verstehen ist.

In der reinen Seitenansicht Fig. 6a ist ausser dem genau beschriebenen ersten Ethmoturbinale wenig am hinteren oberen Rand des Riechorgans zu bemerken, und wir müssen die schwerer verständliche Fig. 6b zu Rate ziehen, die das Organ von hinten oben darstellt.

Man sieht direkt auf den First des Riechsacks: von den Wänden ist nichts zu sehen, nur rechts ist in der Tiefe noch ein Stück des Septum zu erkennen mit dem Jakobsonschen Organ (JO). Der First schneidet das Organ mitten durch, es ist aber nicht mehr der primäre, der dem linken Kontur in der Zeichnung entspricht, sondern bereits der sekundäre, denn links von ihm liegt die herübergeklappte Ethmoturbinalfläche, die durch die kurze Querleiste in die hintere Anlage der ersten Siebbeinmuschel (Et I) und das kleine vordere Feld zerteilt wird.

Erheblich verändert hat sich die Gegend des Processus ethmoidalis. Im vorigen Stadium (Fig. 5b) fanden wir einen breiten, nach allen Seiten abfallenden Buckel, gleichmässig rund und keinerlei Differenzierungen aufweisend. Auch in unserem Bild 6b ist der Vorsprung wiederzuerkennen (PE), er hat sich aber verbreitert und abgeflacht, und an Stelle der gleichmässigen Wände finden wir eine dachförmig gebogene Ebene, deren First eben an der Stelle des Processus ethmoidalis liegt. Der hintere Abschnitt dieser Fläche ist dreieckig und sieht nach hinten und etwas nach der Seite, der vordere viereckig, nach oben-medial gerichtet, wird nach vorn zu konkav ausgehöhlt und verstreicht auf dem Septum. Scharf sind dagegen die Grenzleisten dieser Bildung: von dem ersten Ethmoturbinale scheidet sie eine Kante, die in Fig. 6b als die Fortsetzung des Firstes des Nasensacks erscheint, vom sekundären Septum eine Leiste, die vorn mit scharfem Dorn endet. Das ist in Fig. 6b und besonders klar in Fig. 6c zu sehen: Über dem hinteren Ende des Jakobsonschen Organs springt dieser Dorn (Ps) scharf vor, und über ihm verläuft die vordere Fläche der Muschel (ET II b) im Septum.

Es ist klar, dass wir es hier mit der Anlage des zweiten Ethmoturbinale zu tun haben, das sich über und medial vom ersten entwickelt. Der Processus ethmoidalis des Menschen entspricht demnach dem blinden Ende des Ethmoturbinalsacks der Säuger, das die einzelnen Siebbeinmuscheln hervorgehen lässt; wir werden sehen, dass auch beim Menschen

an dieser Stelle, der späteren hinteren oberen Ecke des Geruchsorgans, sich noch eine dritte Muschel in Rudimenten anlegen kann.

Eigentümlich für den Menschen ist, dass die Anlage der zweiten Siebbeinmuschel aus zwei Flächen besteht, die durch eine Leiste voneinander getrennt sind, und dass der vordere Abschnitt (ET II b) nach oben und noch nach medial sieht, auch vorn noch ins sekundäre Septum übergeht, so dass diese Muschel zum Teil noch ihren septalen Ursprung direkt zeigte. Erst spätere Modelle zeigen auch, dass die vordere Fläche zum zweiten Ethmoturbinale gehört; bei diesem könnte man zu der Annahme verleitet werden, dass allein die hintere dreieckige Ebene die Muschel bildet. Das ist aber nicht der Fall

#### 7. Embryo von 19 mm Länge.

Das nächste Stadium besteht in einem Embryo von 19 mm Länge, der in Bonnets Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte in Fig. 119 B abgebildet ist. Sein linkes Geruchsorgan stellt Fig. 7 dar und zwar von lateral und hinten.

Über das Maxilloturbinale (MT), den Vorhof der Nasenhöhle und den primitiven Gaumen ist nichts Neues zu berichten, so dass ich mich auf die Schilderung der Ethmoturbinalgegend beschränken darf.

Die Ethmoidalgegend des Riechsacks bildet eine ausgedehnte Ebene über dem Maxilloturbinale, und ist sowohl von dieser Muschel als vom sekundären Septum scharf getrennt. Die Leiste, in der sie sich von der übrigen seitlichen Wand abknickt, reicht vorn bis an den First des Nasensacks heran, dort allerdings flacher und breiter werdend. Dieser vordere obere Teil entspricht der Kante, die im vorigen Stadium (Fig. 6 a) von dem kegelförmigen Vorsprung oberhalb des Maxilloturbinale nach dem First des Organs zu zog. Die eigentliche Fortsetzung des primären Firstes nach vorn, in Fig. 6 a noch deutlich, ist vollständig verstrichen, so dass sich das vordere Stück der vom primären Septum gelieferten Ethmoidalfläche nicht mehr abgrenzen lässt.

Die Ethmoturbinalfläche selbst ist viel umfänglicher geworden und ist in zwei Muschelanlagen gegliedert, indem eine Leiste oben einen kleinen Bezirk auf ihr abteilt (ET II), der seiner Lage nach als Anlage des zweiten Ethmoturbinale aufgefasst werden muss. Der übrige Abschnitt (ET I), der das erste

Ethmoturbinale bildet, ist noch nicht konkav eingesunken, wie er schon im vorigen Stadium war.

Das Bild ist etwas anders, als das des vorigen Embryo; die Ethmoidalfläche hat eine andere Gestalt, die schwer auf die uns schon bekannten Verhältnisse zurückzuführen scheint. Wir müssen aber eben bedenken, dass diese Fläche sich auch nach vorn gut abgegrenzt hat und somit selbständiger erscheint; ein Unterschied besteht dann in der Anlage der zweiten Siebbeinmuschel, die vollständig auf die laterale Seite verlagert ist und als einheitliche, schwach konkave Fläche erscheint; eine Teilung in zwei Abschnitte ist nicht wahrnehmbar, doch lässt der Vergleich beider Modelle, besonders ihrer medialen Seiten, erkennen, dass bei diesem Embryo beide Teile, die in Fig. 6 b noch durch eine Knickung geschieden waren (E T II a und b), sich zur Bildung dieser einheitlichen Anlage vereinigt haben. Die Leiste zwischen ihr und dem sekundären Septum läuft scharf auf den First des Riechsacks vorn aus (siehe auch Fig. 7), und lehrt deutlich, dass die beiden Flächen der Fig. 6 b vollständig in die Bildung dieser Muschel aufgehen.

Dieser Embryo von 19 mm Länge ist tadellos erhalten, so dass das etwas abweichende Bild des Riechsacks als durchaus normal angesehen werden muss. Auch hier treffen wir also auf eine bedeutende Variabilität bei der Entwicklung des Geruchsorgans, auf gestaltliche Differenzen (zweite Siebbeinmuschel) und zeitliche Verschiebungen (mangelnde Einsenkung des ersten Ethmoturbinale).

#### 8. Embryo von 20 mm Länge.

Besser schliesst sich an unser sechstes Modell wieder das eines Embryo von 20 mm Länge an (Keibel und Elze, Normen-tafel Nr. 75). Es ist in Fig. 8 a von der Seite und in Fig. 8 b von hinten oben dargestellt.

Das ganze Organ ist sehr erheblich gewachsen. Besonders betrifft dies den Ethmoidalteil, während der übrige nicht so lebhaft an der Zunahme beteiligt ist. Daher erscheint der Ethmoidalbezirk nicht mehr als ein Anhängsel an der hinteren oberen Ecke des Nasensacks, sondern stellt ein gut Teil des Organs selbst dar. In ihm haben sich auch die wesentlichsten Veränderungen abgespielt, so dass über Maxilloturbinale und Vorhof der Nase nicht viel zu sagen ist.

Das Maxilloturbinale ist besonders in seinem vorderen unteren Teil kräftig eingesenkt. Der untere Nasengang springt als scharfe Leiste weit vor. Diese Leiste setzt sich weiter als früher bemerkbar nach hinten fort, und da ihr von oben die Leiste des mittleren Nasenganges entgegenkommt, so verschmälert sich die untere Muschel stark nach hinten und erhält eine unscharfe hintere Abgrenzung. Ihre Oberfläche ist nicht einheitlich gekrümmt, indem der Wulst (vom Lumen aus betrachtet) eine seichte längsverlaufende Eindellung nahe seinem oberen Rande erhält, die von aussen sich als rundliche Vorwölbung repräsentiert. Diese konvexe Wölbung setzt sich nach oben hin fort und verläuft in den nicht mehr abgrenzbaren vorderen Teil der umgeklappten Ethmoidalfäche.

Das Gebiet der Siebbeinmuscheln ist vollständig umgrenzt und wie gesagt erheblich gewachsen. Auch hat sich seine Lage verändert. In den vorigen Modellen bildete es noch ein „Dach der Nasenhöhle“ und schaute nach lateral, hinten und oben. Jetzt ist der ganze Bezirk aber in die seitliche Nasenwand aufgenommen worden und sieht hauptsächlich nach der Seite als Fortsetzung der primären lateralen Wand. Die Richtung nach hinten und oben tritt dagegen zurück.

Dies ist in der Hauptsache verursacht durch die Ausbildung der Muscheln, die sich tief ins Lumen vorbuchten.

Die erste Siebbeinmuschel (ET I) ist besonders gut entwickelt. Nach unten und vorn wird sie von der Anlage des mittleren Nasenganges umsäumt. Diese stellt sich nicht mehr als scharfe Leiste mit breiter Basis dar, sondern als hoher schmaler Kamm, der dünn auf der Nasenwand aufsitzt. Er erhebt sich ziemlich plötzlich im hinteren Abschnitt der Nasenhöhle, läuft nach vorn oben, dabei an Höhe und Dicke zunehmend. An der Stelle des im sechsten Modell sichtbaren pyramidenartigen Fortsatzes angekommen, verlässt er wie schon im vorigen Stadium die ursprüngliche Grenze zwischen lateraler und medialer Wand und setzt sich auf die primär septale Fläche fort, bogenförmig nach oben ziehend und auf dem First des Nasensacks auslaufend. An den First schliesst sich als obere Grenze eine noch schwach hervortretende Leiste an, die, parallel dem Hauptteil des mittleren Nasenganges, nach hinten unten zieht und dort sich allmählich verflacht. Sie trennt erste und zweite Ethmoidalmuschel (ET II) voneinander und ist die Anlage des oberen Nasenganges.

Die grosse erste Ethmoidalmuschel (ET I) ist besonders vorn scharf abgesetzt. Auf ihrer Fläche erkennt man eine flache Leiste (NL), die von innen gesehen als Furche erscheint und die Muschel unvollkommen in zwei Wülste scheidet; sie erreicht weder vorn noch hinten deren Ende. Textfig. 4 gibt sie im Schnitt wieder. Es handelt sich hier um eine Nebenleiste.

Besonderes Interesse beansprucht nun die zweite Ethmoidalmuschel. Ihr hinterer Teil (ET IIa) tritt jetzt schon in der Seitenansicht in Erscheinung und wiederholt das Entwicklungsstadium seiner Vorgängerin im sechsten Modell: als dreieckige schwach eingesunkene Fläche bildet sie den oberen hinteren Abschluss des Organs. Von der ersten Siebbeinmuschel scheidet sie die schon erwähnte Leiste des oberen Nasenganges.

Der vordere Abschnitt der Anlage des zweiten Ethmoturbinale (ET IIb) ist in Fig. 8b dargestellt, die das Organ wieder von oben hinten wiedergibt.

Deutlich zeigt sie die Anlagen der drei Nasengänge und die Muscheln über denselben: am weitesten nach unten, links, das Maxilloturbinale (MT), dann das erste Ethmoturbinale (ET I) mit der Nebenleiste (NL), und über dieser die Anlage der zweiten Siebbeinmuschel, die uns besonders interessiert.

Wir stossen hier auf eine Weiterbildung der Verhältnisse, wie sie Fig. 6b wiedergab. Auch hier ist das zweite Ethmoturbinale in zwei Teile geschieden, die den früher mit ET IIa und ET IIb bezeichneten entsprechen. Das hintere Feld (ET IIa) hat sich erheblich vergrössert, besonders verbreitert und ist etwas eingesunken. Es ist auf die seitliche Nasenwand hinübergewandert und daher schon bei Besprechung der vorigen Figur (Fig. 8a) erwähnt worden.

Der vordere Abschnitt (ET IIb) bekundet jetzt besser als im sechsten Modell seine Zugehörigkeit zur zweiten Siebbeinmuschel. Seine Grenzen sind zwar, wie beim Vergleich der Fig. 6b und 8b deutlich zu erkennen ist, dieselben geblieben: vom hinteren Teil der zweiten Ethmoturbinale trennt ihn eine Leiste, vom sekundären Septum ebenfalls eine Kante mit markanter vorderer und hinterer Ecke; letztere bildet gleichzeitig die hintere obere Ecke des Geruchssacks selbst. Aber schon dieses Relief hat sich verändert: die Knickung zwischen den beiden Teilen der Muschel hat an Schärfe eingebüsst; mehr allmählich schiebt



sich die seitliche Ebene auf die obere Fläche herauf. Vom Septum ist sie viel schärfer abgehoben, was zum Teil mit ihrer veränderten Stellung zusammenhängt: sie schaut nicht mehr nach oben und medial, sondern nach oben und lateral. Nur der vorderste Teil ist genau nach oben gerichtet. Die reine Medialansicht dieses Modells zeigt daher nichts mehr von dieser Fläche, die schärfer gegen das Septum abgeknickt ist. Auch vorn hat sie sich vom Septum gelöst. Während sie da vorher noch rinnenartig in das Epithel der Nasenscheidewand überging (dies war in Fig. 6 c gut zu sehen), läuft jetzt (Fig. 8 b) eine allerdings noch nicht sehr scharfe Knickungsleiste als vordere Begrenzung dem First des Nasensacks zu. Im sechsten Modell verlief der First noch zwischen den beiden Siebbeinmuscheln (Fig. 6 b), teilt sich aber jetzt vor dem zweiten Ethmoturbinale und bildet mit einem Ast lateral laufend den oberen Nasengang, mit einem zweiten wendet er sich nach medial und umrandet diese Muschel von medial-oben.

In Textfig. IV ist ein Schnitt durch die Nasenhöhle dieses Embryo abgebildet, der durch den vordersten Teil der Anlage des zweiten Ethmoturbinale geht (ET II). Er zeigt diese Fläche,

schwach eingesunken, direkt nach oben sehend und lässt ihre künftige Bestimmung nicht ahnen; nur das Modell kann sie erkennen lassen. Sie bildet also einen Teil des zweiten Ethmoturbinale.

Der First des Riechorgans, anfangs die Grenze zwischen Maxilloturbinale und Ethmoturbinale I,

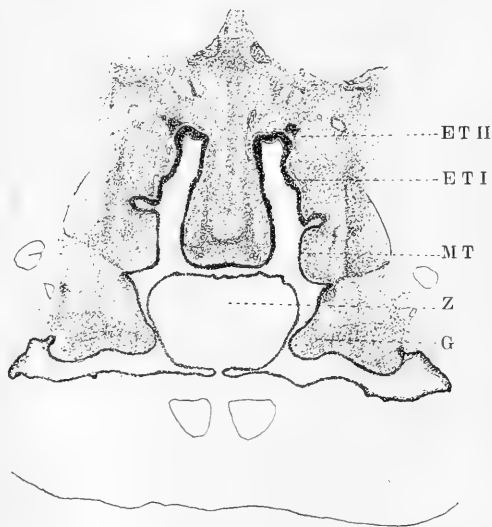


Fig. IV.

Schnitt durch den hinteren Teil der Nasenhöhle des Embryo von 20 mm Länge. 20mal vergr. ET I = erstes Ethmoturbinale mit Nebenfurche; ET II = zweites Ethmoturbinale, noch am Dach der Nasenhöhle gelegen; G = Gaumenfortsätze; MT = Maxilloturbinale; Z = Zunge.

dann zwischen den beiden Siebbeinmuscheln einnehmend, wird zum drittenmal neu gebildet und liegt jetzt oberhalb des Ethmoturbinale II.

### 9. Embryo von 26 mm Länge.

Die auffälligste Veränderung des Riechorgans in der nächsten Zeit ist seine Streckung in die Länge; dadurch bereitet sich die endgültige Form der Nasenhöhle vor. Schon das Organ eines Embryo von 26 mm Länge, das in Fig. 9a von der Seite dargestellt ist, zeigt in der Hauptsache nur noch quantitative Unterschiede von dem des Kindes. Besonders deutlich wird dies in Fig. 9b, welche die seitliche Nasenwand von der Lumenseite her wiedergibt.

Der Riechsack ist vor allem, wie gesagt, in die Länge gewachsen. Dies betrifft sowohl den Teil, der über dem primären Gaumen (PG) liegt, als auch die hintere Hälfte. Hier haben sich die Gaumenplatten (SG) aus der sagittalen Stellung in die horizontale aufgerichtet, so dass die Nasenhöhle nach dem Munde zu eine schärfere Abgrenzung erfährt; vergleiche auch Textfig. IV mit V, in denen diese Lageänderung im Schnitt zu sehen ist. Die Gaumenplatten haben sich zwar noch nicht vereinigt, verdecken aber von der Mundseite gesehen die langgestreckten primitiven Choanen, die durch das Herabtreten des Septum bereits stark verengt sind.

Der First des Nasensacks ist jetzt fast durchaus scharf. Nur an der oberen Ecke trifft man auch im späteren Stadium (bei ET III) eine Strecke, an der er eine deutliche Abplattung zeigt, die uns noch unten beschäftigen wird. Wir haben es jetzt also mit einer bis auf jene Stelle definitiven Scheidung von lateraler und septaler Wand zu tun; wir können daher von jetzt ab von der medialen Wand ganz absehen und brauchen allein die seitliche zu berücksichtigen, die Textfig. V im Schnitt vorführt.

An dieser (Fig. 9a) tritt das Maxilloturbinale (MT) als gewaltiger Wulst hervor. Nach unten wird es durch den unteren Nasengang abgegrenzt. Dieser stellt ein grossenteils noch solides schmales Blatt dar, das mächtig seitlich ausladet und sich nach oben krümmt, so dass es von der Aussenseite des Epithelsacks her ein gut Teil der unteren Muschel verdeckt. Abflachend verläuft es nach hinten und verstreicht auf der Seiten-

wand des Ductus nasopharyngeus. Nach vorn nimmt es schneller an Höhe ab und endet auf einem Epithelwulst, der der Muschel daselbst ein plötzliches Ende setzt.

Auch nach oben hat diese Muschel in ihrem vorderen Teil einen Abschluss gefunden, und zwar durch eine niedrige Leiste, die sich nach hinten zu abflacht. Sie scheint aber nur von kurzer Dauer zu sein, da ich sie in den älteren Modellen nicht mehr auffinden kann.

Gewaltig umgebildet hat sich die Tasche oberhalb des Maxilloturbinal, der mittlere Nasengang. Vorn nimmt sie die eben erwähnte Leiste auf und sitzt daher breit auf der Nasenwand auf, nach hinten verschmälert sich aber der Ansatz. Sie springt besonders vorn weit seitlich vor und verflacht sich nach hinten, wo sie ebensoweit reicht wie die Anlage des unteren Nasenganges. Vorn erhebt sie sich plötzlich zu voller Höhe in ziemlicher Entfernung vom First des Nasensacks, den sie also nicht mehr erreicht, wie im vorigen Stadium. Entweder ist hier ein Teil der Tasche wieder eingeebnet, oder der First ist über diese Tasche weiter nach dorsal vorgewachsen. Ich glaube, dass hier ein Verstreichen des Reliefs vorliegt; ein Vergleich der Seitenansichten des vorigen und dieses Modells (Fig. 8 a und 9 a) spricht nicht zugunsten eines starken Höhenwachstums an dieser Stelle.

Der Grund des mittleren Nasenganges war schon beim sechsten Modell etwas verbreitert, jetzt hat er sich aber in der vorderen Hälfte sogar abgeflacht, so dass die Tasche hier im Querschnitt —| förmig erscheint. Besonders stark senkt sich dieser Recessus nach unten: seine seitliche Wand sieht nach der Seite und, besonders im hinteren Abschnitt, nach oben; die untere Umbiegung setzt sich daselbst in den First der Tasche fort, während die obere auf die obere Epithelwand derselben ausläuft (Fig. 9 a).

Eine einfacher gestaltete Wiederholung dieses Sacks finden wir in der Tasche, die mittlere und obere Muschel voneinander trennt, dem oberen Nasengang. Es ist dies eine einfache Leiste, die der unteren parallel läuft, ebenfalls vorn ventral vom First des Nasensacks anhebt, langsam ansteigt und ebenso allmählich auf den hinteren Abfall des Firstes absinkt. So wird die mittlere Muschel (E T I) tief abgeschnürt. Eine Nebenfurche, wie sie Modell VI zeigt, ist in diesem Stadium auf ihr nicht zu finden.

Oberhalb des oberen Nasenganges besteht noch ein ziemlich grosses Gebiet, das wir der oberen Muschel zuerteilen müssen. Bevor wir dieses aber noch besprechen, wollen wir einen Blick auf das leichter verständliche Bild der Nasenseitenwand, vom Lumen aus gesehen, werfen (Fig. 9b). Hier sehen wir die eben erwähnten drei Muscheln als dicke Wülste ins Lumen einragen. Das Maxilloturbinale (MT) ist am grössten, beginnt vorn schon ziemlich breit, verbreitert sich aber in seinem Verlaufe noch mehr und spitzt sich dann nach hinten zu. Die mittlere Muschel (ETI) ist vorn kolbig angeschwollen und wird nach hinten zu ebenfalls schmaler.

Zwischen beiden befindet sich der mittlere Nasengang, der vorn weit offen ist. Nach hinten nähern sich aber die beiden Muscheln einander, so dass sein Eingang sehr eng wird. Er erscheint daselbst nur als seichte Rinne.

Nicht ganz so weit nach vorn reicht der obere Nasengang, der in der Mitte seines Verlaufes seine grösste Tiefe besitzt.

Nun bemerkt man auf der hinteren Hälfte der oberen Muschel eine weitere kleine Rinne (NR), flach und kurz, die nach hinten endet, ohne den First des Nasensacks zu erreichen. Von aussen (Fig. 9a) stellt sich diese Differenzierung als niedrige Leiste (NL) dar, die die obere Muschel in eine kleine untere und grössere obere Partie teilt. Ihre Bedeutung wird im zweiten Abschnitt gewürdigt werden; um dieselbe gleich hier vorwegzunehmen, so handelt es sich um eine Nebenfurche, wie sie das sechste Modell auf der ersten Siebbeinmuschel zeigte; ich betrachte daher die Wülste über und unter der Rinne als Teile einer einzigen, der zweiten Siebbeinmuschel.

Dagegen erscheint mir die Abflachung des Firstes des Nasensacks, den Fig. 9a und b sowie Textfig. V im Schnitt zeigen, wesentlich. Offenbar liegt sie an der Stelle der hinteren oberen Ecke des Riechorgans des vorigen Stadium; vgl. Fig. 9a mit 8a und 8b. Der First des Organs ist hier nicht scharf, die obere Begrenzung bildet ein quergestelltes Dach, das sich sogar teilweise etwas nach der Seite biegt. Leider ist dieses Gebilde nicht in allen Schnitten klar ausgesprochen, da sich an einigen das Epithel von der bindegewebigen Grundlage abgelöst hat. Die Fläche ist von dem zweiten Ethmoturbinale vollständig abgegrenzt.

Ein Vergleich der Textfiguren IV und V lehrt nun, dass es sich um eine Wiederholung der Abflachung des Firstes handelt, wie sie die zweite Siebbeinmuschel entstehen liess, und so führen Modell und Schnittbild zu der Deutung, dass es sich hier um die Anlage eines dritten Ethmoturbinale handelt

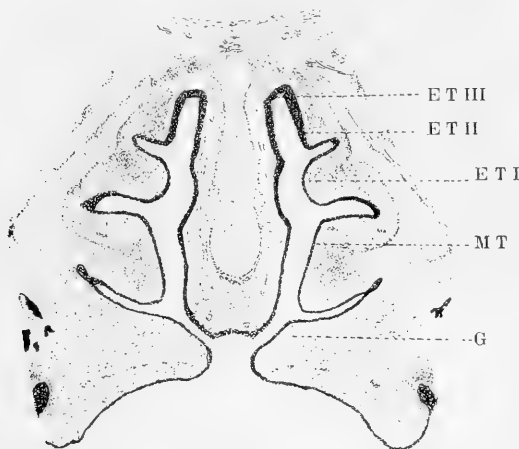


Fig. V.

Schnitt durch den hinteren Teil der Nasenhöhle des Embryo von 26 mm Länge. 20mal vergr. Zunge bereits unter dem Gaumen, aber Gaumenplatten noch nicht vereinigt. ET I = erstes, ET II = zweites, ET III = drittes Ethmoturbinale; G = Gaumenfortsätze; MT = Maxilloturbinale.

Man könnte einwenden, dass dieses Gebilde den Rest des vorderen quergestellten Teils der zweiten Siebbeinmuschel darstellt. Ich halte diesen Einwand aber nicht für berechtigt: denn einmal geht dieser Bezirk, wie besonders das abweichend gebaute siebente Stadium zeigte, völlig in die Bildung dieser Muschel auf und dann liegt die Abplattung des neunten Modells wie erwähnt, weiter nach hinten als jenes Dach, an der hinteren oberen Ecke des Riechsacks, an welcher Stelle sich auch die zweite Siebbeinmuschel hervor differenziert hatte. Es hat hier also eine neue Abplattung stattgefunden, die allerdings nicht sehr weitgreifend ist.

#### 10. Embryo von 28 mm Länge.

Das Modell des Nasensacks eines Embryo von 28 mm Länge (G 33 des Anatom.-biolog. Instituts zu Berlin; Modelle zur Entwicklung des menschlichen Gesichts Nr. V) ähnelt so sehr dem

vorigen und dem folgenden, dass ich Abbildung und genaue Beschreibung wohl unterlassen darf.

Die Gaumenplatten haben sich noch mehr genähert und zum Teil bereits vorn vereinigt.

Das Riechorgan selbst ist einfacher gebaut, indem weder auf der mittleren noch auf der oberen Muschel Nebenrinnen auftreten. Auch ist sein First durchaus scharf und zeigt nirgends eine Abplattung. Allerdings ist die Schnittrichtung für die Erkenntnis einer derartigen Bildung nicht günstig und das Epithel in dieser Gegend von Bindegewebe etwas abgehoben, so dass das Vorhandensein einer Abflachung nicht mit Bestimmtheit in Abrede gestellt werden kann.

#### 11. Embryo von 40 mm Länge.

Auch das Geruchsorgan eines Embryo von 40 mm Länge (Dkl.L.) bietet keine eingreifenden Veränderungen dar. Es ist natürlich im ganzen erheblich vergrößert, zeigt aber gegen das neunte Modell weder in der äusseren Form noch in der inneren Ausgestaltung erhebliche Differenzen.

In Fig. 10 ist seine Seitenwand von aussen (10a) und von innen (10b) gezeichnet. Textfig. VI gibt einen Schnitt durch den hinteren Teil wieder.

Die Gaumenplatten haben sich zum sekundären Gaumen (SG) vereinigt und die primitiven Choanen somit von der Mundhöhle abgeschlossen. Die Epithelnaht zwischen den Gaumenplatten untereinander und zwischen ihnen und dem Septum ist nur noch vorn in ganzer Höhe erhalten — als Anlage der Ductus nasopalatini (Dnp.), weiter nach hinten erscheint sie nur noch als Rest (Textfig. VI), in Fig. 10a als niedrige Leiste auf dem Gaumenepithel.

Der Nasensack selbst hat sich nur wenig in seiner Gestalt verändert, unwichtige Unebenheiten haben sich ausgeglichen, so dass das Relief der seitlichen Nasenwand ruhiger erscheint.

Der epithelial verschlossene Vorhof ist etwas gestreckter, seine Wände sind aber glatter.

Der First steigt gerade auf bis zur Mitte des Organs und biegt dann horizontal ab, um hinten plötzlich im rechten Winkel abzufallen, und zwar bis auf den oberen Nasengang, wo der Kontur wieder nach hinten umbiegt.

Diese scharfen Ecken sind neugebildet und bestimmen die Gestalt des Nasensacks. Sie lassen sich leicht in der Nasenhöhle alterer Embryonen wiederfinden, vgl. z. B. Killians Fig. 9: die vordere Ecke gibt die Grenze zwischen vorderer und oberer Wand der Nasenhöhle an, die hintere wird zum Recessus sphenothmoidalis, unter ihr stülpt sich der Sinus sphenoidalis aus. Ein Vergleich der beiden letzten Modelle lehrt, dass diese Ecke durchaus nicht dem hinteren oberen Winkel des vorigen Stadium entspricht, sondern sich hinter und unter dieser herausgezogen hat. Die hintere obere Ecke des Riechsacks, die für die Entstehung der Siebbeinmuscheln so wichtig ist, hat sich ausgeglichen, ihre Lage gibt das unten zu besprechende Rudiment des dritten Ethmoturbinale an.

Der untere Nasengang (UNG) ist noch grösstenteils verschlossen und zeigt gar keine Veränderung gegen früher. Die vordere und obere Begrenzung des Maxilloturbinale ist aber unschärfer geworden. Sowohl Aussen- wie Innenansicht lassen erkennen, dass das Relief daselbst sich bedeutend abgeflacht hat, so dass die Muschel hier allmählich auf die seitliche Nasenwand ausläuft.

Eine Weiterbildung hat nun aber der mittlere Nasengang (mNG) erfahren, wie die Aussenansicht (Fig. 10a) lehrt. Er erhebt sich plötzlich von der Seitenwand und ist in seiner vorderen Hälfte bedeutend abgeplattet, während die hintere, kaum scharfer herausgehoben, allmählich ausläuft.

Der platte Blindsack lässt schon einen vorderen direkt nach oben sehenden und einen längeren nach unten hinten gerichteten Recessus unterscheiden.

Der obere Nasengang (ONG) ist besonders vorn etwas mehr herausgehoben, nach hinten läuft er in einen kleinen hohlen Stiel aus, der sich aus dem Eckvorsprung des letzten Stadium herausgebildet haben mag. Dieser Blindsack schaut nach hinten lateral. Er ist beiderseits in gleicher Weise vorhanden, doch habe ich ihn in keinem ähnlichen Stadium wiedergefunden und kann keine Vermutung über seine Bedeutung äussern; in Textfig. VI gebe ich einen Schnitt durch den rätselhaften Anhang.

Die obere Muschel über dieser Spalte hat an Breite erheblich zugenommen, hauptsächlich infolge des Entstehens der neuen hinteren oberen Ecken. Sie springt stark gewulstet ins Lumen vor und zeigt keinerlei Nebenfurchen.

Der obere Rand des Organs, durch die beiden Ecken deutlich begrenzt, ist in seinem mittleren Teil wieder sehr stark abgeplattet. Die Abflachung

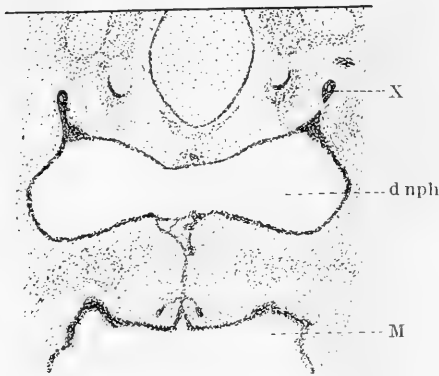


Fig. VI.

Schnitt durch das hinterste Ende der Nasenhöhle des Embryo von 40 mm Länge. 20 mal vergr. Gaumenplatten hier vereinigt, aber Epithelnaht noch vorhanden. D nph = Ductus nasopharyngeus; M = Mundhöhle; X = Ausstülpung hinter dem mittleren Nasengang.

ist nach oben lateral gerichtet und ist umfanglicher als die des letztabgebildeten Modells; Textfig. VII zeigt einen Schnitt durch diese Gegend. Nach ihm darf man ohne Bedenken auf eine dritte Siebbeinmuschel schliessen. Das Modell selbst lässt den Gedanken nicht ohne weiteres aufkommen, da diese Muschel oder ihre untere Abgrenzung nach hinten zu mit dem oberen Nasengang divergiert. Doch ist diese Richtung erst sekundär durch Herausbildung

der neuen hinteren oberen Ecke des Riechorgans gewonnen worden; die ursprüngliche Lage konnte besser im vorigen Modell gesehen werden, wo sie durchaus der einer neuen Siebbeinmuschel entsprach.

Wie dort, so kann ich auch hier die Fläche nur als Anlage eines dritten Ethmoturbinale deuten, das ich aber nirgends weiter ausgebildet finde. Es scheint sich regelmässig zurückzubilden, seine scharfen Begrenzungen runden sich ab und es geht wohl in die in späteren Stadien breitere obere Wand über.

Mit diesem Modell darf ich die Reihe der bildlichen Darstellungen der Muschelentwicklung schliessen. Da die Anlage einer dritten Siebbeinmuschel keine Weiterbildung erfährt, so kann die seitliche Nasenwand jetzt für sich ohne Berücksichtigung des Septum und des Firstes betrachtet werden. Die folgenden Veränderungen können an von innen her eröffneten Nasenhöhlen gut verfolgt werden, und über sie habe ich den in der Literatur niedergelegten zahlreichen Beobachtungen nichts Wesentliches hinzuzufügen. In der Deutung derselben weiche ich allerdings beträchtlich von den Anschauungen der anderen Autoren ab.



Unsere Modelle genügten meines Erachtens demnach, um die Lücke in unserer Kenntnis von der Entwicklung der Nasenhöhle des Menschen auszufüllen; die Ergebnisse unserer Untersuchungen sollen noch einmal kurz zusammengefasst werden, ehe wir zum zweiten Abschnitt schreiten, in dem die späteren Entwicklungsvorgänge hauptsächlich unter Anlehnung an die vorhandenen Arbeiten und unter kritischer Besprechung derselben abgehandelt werden sollen.

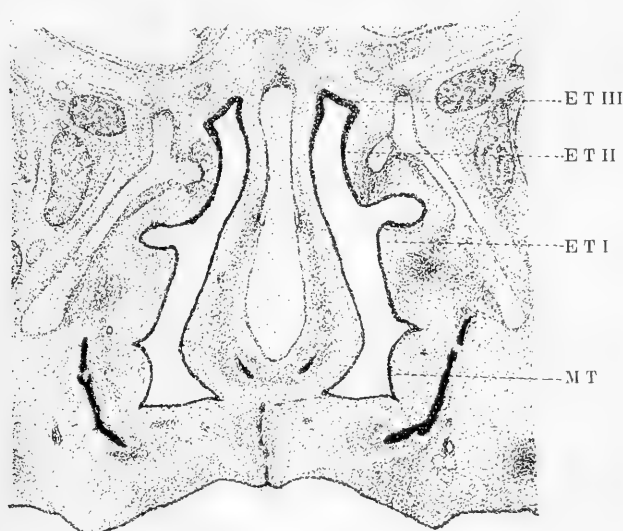


Fig. VII.

Schnitt durch die Nasenhöhle des Embryo von 40 mm Länge, 20mal vergr. Gaumenfortsätze vereinigt. Verwachsungsstelle nur durch Epithelreste kenntlich. ET I, ET II, ET III = erstes bis drittes Ethmoturbinale: MT = Maxilloturbinale.

### Kurze Charakterisierung der beschriebenen Stadien.

1. 9,2 mm Länge, Fig. 1. Ringsum glatt umrandete Riechgrube mit kurzem hinteren Blindsack. Am Septum seichte Jakobson'sche Rinne.

2. 10,5 mm Länge, Fig. 2a und b. Geruchssack tief eingesenkt und ringsum abgehoben mit tiefem Blindsack. Jakobson'sche Rinne tief, hinten plötzlich endend. Hinterer oberer Teil des Firstes, des Riechsacks und des Septum verdickt. Primitiver Gaumen beginnt sich zu bilden durch Durchreissen der Epithellamelle, die den hinteren Blindsack an die äussere Bedeckung heftet.

3. 10,3 mm Länge, Fig. 3. Primitiver Gaumen im ersten Entstehen. Hinterer Teil des Septum tritt buckelartig vor und geht allmählich in den First des Nasensacks über.

4. ca. 15 mm Länge, Fig. 4a, b, c. Primitiver Gaumen gebildet. Membrana buconasalis beginnt rechts einzureissen. Ethmoturbinalgegend undeutlich abgrenzbar. Nasoturbinale in Anlage vorhanden.

5. 15 mm Länge, Fig. 5a und b. Primitive Choanen offen, rundlich oval. Jakobsonsches Organ abgeschnürt, sich nach vorn in den vorderen Teil der Jakobsonsen Rinne fortsetzend. Ethmoturbinalbezirk scharf abgegrenzt und auf die laterale Seite gedrängt. Maxilloturbinale gut begrenzt.

6. 18 mm Länge, Fig. 6a, b, c. Jakobsonsches Organ völlig scharf begrenzter Schlauch, die Rinne vor ihm hat sich abgeflacht. Maxilloturbinale mächtig entwickelt. Von der vom Septum stammenden Fläche knickt sich der hintere Teil zum Ethmoturbinale I ab. Erste Anlage des Ethmoturbinale II wird sichtbar.

7. 19 mm Länge, Fig. 7. Etwas abweichend aussehendes Modell. Ethmoturbinalfläche gewachsen und scharf abgesetzt, erstes und zweites Ethmoturbinale deutlich, aber nicht scharf getrennt.

8. 20 mm Länge, Fig. 8a und b. Maxilloturbinale nach vorn und nach hinten begrenzt. Ethmoturbinalgegend erheblich gewachsen und durch eine scharfe Leiste nach unten und vorn abgesetzt. Erste Siebbeinmuschel fertig gebildet, mit kleiner Nebenrinne, zweite weiter entwickelt.

9. 26 mm Länge, Fig. 9a und b. Gaumenplatten horizontal gestellt, aber noch nicht vereinigt. Nasensack erheblich in die Länge gewachsen und sich der Gestalt des erwachsenen Organs nähernd. Drei Muscheln gut ausgebildet, auf der oberen eine Nebenfurche. Dritte Siebbeinmuschel in Anlage.

10. 28 mm Länge. Gaumenplatten vorn vereinigt, keine Anlage einer dritten Siebbeinmuschel.

11. 40 mm Länge, Fig. 10a und b. Gaumenplatten vereinigt. Nasenhöhle wenig verändert, Kieferhöhle legt sich an. Drei Muscheln ohne Nebenfurchen. Dritte Siebbeinmuschel etwas deutlicher ausgebildet.

## II. Ergebnisse und Folgerungen.

In diesem zweiten Abschnitt werden die Ergebnisse, die uns die im ersten beschriebenen Modelle lieferten, zusammengefasst und mit den in der Literatur niedergelegten Befunden verglichen. Unser Hauptinteresse nehmen natürlich die Ethmoturbinalia in Anspruch; doch werden auch dem Nasoturbinale und dem Jakobson'schen Organ einige Zeilen gewidmet. Am Schluss findet sich der Vergleich der Nasenentwicklung beim Kaninchen und beim Menschen, sowie ein Schema vom Bau der menschlichen Nase.

### 1. Entwicklung und Zahl der Ethmoturbinalia.

#### a) Entwicklung der einzelnen Ethmoturbinalia.

Da in der vorstehenden Beschreibung der Stadien die Anlage und Entwicklung der einzelnen Ethmoturbinalien nicht genügend auseinander gehalten werden konnte, so sollen die Befunde nochmals nach den Siebbeinmuscheln geordnet kurz zusammengefasst werden. Vorangehen muss die Schilderung der Anlage und Ausbildung der Ethmoidalregion, an der das erste Ethmoidale noch nicht abgegrenzt ist.

#### a) Entwicklung des Ethmoturbinalteils aus dem Septum.

Der Ethmoturbinalteil ist bei dem jüngsten Embryo (9,2 mm Länge) noch nicht am Riechsack zu erkennen.

Auch der nächst alte Embryo (10,5 mm, Fig. 2) zeigte noch keine abgegrenzte Differenzierung. Der hintere obere Teil des Riechsacks ist etwas verdickt, und spätere Stadien lassen darauf schliessen, dass sich hier die Siebbeinmuscheln anlegen.

Auch der folgende Embryo (10,3 mm, Fig. 3) besitzt noch kein abgetrenntes Ethmoidalgebiet. Doch ist insofern eine Weiterbildung erfolgt, als der hintere obere Teil der septalen Wand in die verdickte Aufwulstung einbezogen wird. Während der verbreiterte First des Nasensacks nach der lateralen Seite steil abfällt, senkt er sich also hinten allmählich nach der medialen Wand. Hier bildet sich der Ethmoturbinalbezirk (siehe auch Textfig. III).

Dies ist noch deutlicher ausgesprochen in der nächsten Entwicklungsphase (15 mm, Fig. 4). Bei diesem Embryo hat

sich die Kante zwischen primärer lateraler und medialer Nasenwand noch mehr verschärft, während dieser First mit dem hinteren Abschnitt der septalen Wand eine schwach gerundete Ebene bildet, die sich ziemlich deutlich von der vorderen grösseren Fläche des Septum abgliedert, wenn sich auch an der Grenze zwischen beiden keine scharfe Ethmoturbinalleiste erhebt, wie beim Kaninchen.

Sehr bald vollzieht sich aber die völlige Abtrennung des Ethmoturbinalgebietes. Eine abgerundete Ethmoturbinalleiste scheidet den hinteren oberen Teil des Septum ab, der durch Wachstum dieser Leiste immer mehr eine laterale Lage einnimmt. Es handelt sich dabei um eine jetzt noch nach hinten oben, seitlich schauende Fläche von Gestalt eines Dreiecks (Fig. 5), dessen spitzer Winkel nach vorn liegt, während dessen beide langen Seiten aus dem scharfen ursprünglichen First des Nasensacks und der mehr abgerundeten Ethmoturbinalleiste bestehen. Der ursprüngliche First des Nasensacks kommt so auf die laterale Seite zu liegen und grenzt das Maxilloturbinale in seinem hinteren Teil nach oben zu ab. Er bildet den mittleren Nasengang. Wichtig ist das hintere Ende der Ethmoturbinalleiste: ein rundlicher Buckel, den ich Ethmoturbinalvorsprung nannte.

### β) Entwicklung des ersten Ethmoturbinale.

Die erste Siebbeinmuschel wird erst in einem Stadium von 18 mm deutlich (Fig. 6). Die Ethmoturbinalpartie ist völlig zur lateralen Seitenwand geschlagen, ist aber noch etwas nach hinten oben gerichtet. Das erste Ethmoturbinale trennt sich jetzt durch einen queren Knick dieser Fläche nach vorn zu ab, und auch nach oben ist es durch eine Leiste von der ersten Anlage des zweiten Ethmoturbinale abgeschlossen. Hier zeigt sich diese Muschel also zum erstenmal völlig abgegrenzt. Sie nimmt ihren Ursprung aus dem grössten hinteren Teil der vom Septum gelieferten Ethmoturbinalfläche. Der vordere Teil dieser Ebene geht in die seitliche Nasenwand vor der ersten Siebbeinmuschel auf. Deutlich ist die Begrenzung der ersten Siebbeinmuschel auch bei dem Embryo von 19 mm Länge (Fig. 7), bei der diese noch konvex vorspringt.

Die Leiste, die das erste Ethmoturbinale nach unten und vorn abgrenzt, hebt sich weiterhin (Embryo von 20 mm Länge, Fig. 8) scharfer heraus. Die Fläche der Muschel nimmt bedeutend

zu, sie liegt jetzt völlig im Niveau der seitlichen Nasenwand. Nach oben ist sie durch eine Leiste von der oberen Siebbeinmuschel getrennt.

Das Stadium von 26 mm Länge zeigt die erste Siebbeinmuschel fast in definitiver Form. Die Tasche, die sie unten begrenzt, setzt sich nicht mehr bis zum First des Nasensacks fort und verläuft nicht mehr bogenförmig, sondern fast gerade. Auch die Tasche, die von ihr das zweite Ethmoturbinale abscheidet, ist definitiv gebildet, erreicht aber ebensowenig den First: so befindet sich am oberen Rand der Seitenwand dicht unter der Umbiegung zum Septum ein ebener Streifen, der nicht in einzelne Muscheln zerfallen ist, oder mit anderen Worten: der mittleren Muschel fehlt vorn oben die Abgrenzung, die sie früher besass.

Die beiden letzten Modelle (28 und 40 mm Länge) zeigen keine bedeutenden Veränderungen im Bereich der mittleren Muschel, die wie vorher einen kräftigen Wulst bildet, der sich nach hinten verschmälert.

Die erste Siebbeinmuschel entwickelt sich also aus dem Ethmoturbinalteil, dem hinteren oberen Abschnitt des primären Septum. Zeitweise grenzt sie sich durch eine Leiste auf dieser Fläche nach vorn zu ab, so dass deutlich wird, dass sie nur einen Teil dieser Ethmoturbinalfäche einnimmt; später verstreicht diese Grenzleiste.

#### 7) Die Entwicklung der zweiten Siebbeinmuschel.

Zu derselben Zeit, in der die erste Siebbeinmuschel sich abgrenzt, legt sich auch die zweite an. Der Embryo von 18 mm Länge (Fig. 6) zeigt über dem ersten Ethmoturbinale an der Stelle des Ethmoturbinalfortsatzes eine dachförmig gebogene Fläche, die mit einem dreieckigen Teil nach hinten, mit einem viereckigen nach oben medial gerichtet ist. Sie ist von der ersten Siebbeinmuschel und vom Septum durch Leisten getrennt und läuft nur vorn auf die Nasenscheidewand aus. An dem Knick dieser Ebene lag der Gipfel des Processus ethmoidalis, so dass anzunehmen ist, dass die Anlage der neuen Muschel durch Abplattung dieses Fortsatzes entstanden ist.

Beide Teile dieser Neubildung gehen in die zweite Siebbeinmuschel auf. Der Embryo von 19 mm Länge (Fig. 7) zeigte auf

seinem etwas abweichend gebauten Riechsack auch nur ein einheitliches etwas konkaves Feld als Anlage des zweiten Ethmoturbinale.

Dagegen sind in Fig. 8 (Embryo von 20 mm Länge) die beiden Abschnitte noch gut zu erkennen, gehen aber gerundet ineinander über, so dass eine eigentümlich gebogene Fläche entsteht, die auch ihre Lage mehr nach der Seite verschoben hat. Der grössere Teil der Muschel, die sich jetzt auch ringsum abgegrenzt hat, sieht nach der Seite und nach hinten oben, der kleine vordere nach oben-lateral. So ist die zweite Siebbeinmuschel schon gut ausgebildet, ist erheblich gewachsen und nimmt den hinteren oberen Teil des Nasensacks ein.

Bei den letzten Modellen liegt diese Muschel völlig an der Nasenseitenwand und ähnelt schon in der Gestalt dem Verhalten beim Neugeborenen. Da der obere Nasengang, wie erwähnt, nicht bis an den First des Riechorgans reicht, so fehlt ihr auch die vordere Abgrenzung. Schon früh können auf ihr Nebenfurchen einsinken (Fig. 9).

Das zweite Ethmoturbinale entsteht also an der hinteren oberen Ecke des Nasensacks über dem ersten durch Abflachung der früher dort bestehenden Processus ethmoidalis. Hervorzuheben ist, dass ihr vorderer Teil anfangs noch mehr medial gerichtet ist und nach vorn auf das Septum ausläuft und erst später auf die laterale Wand herübergeklappt wird. Die Muschel entstammt also nicht allein primär septalem Material, sondern liegt anfangs selbst noch etwas nach der medialen Seite zu.

#### d) Entwicklung der dritten Siebbeinmuschel.

Reste eines dritten Ethmoturbinale treten erst in Erscheinung, wenn die beiden ersten schon völlig ausgebildet sind.

Ältere Modelle (26 und 40 mm) zeigen an derselben Stelle, an der sich die zweite Siebbeinmuschel anlegte, an der hinteren oberen Ecke des Riechsacks, eine erneute Abplattung die in dem jüngeren Modell (Fig. 9) noch nicht sehr ausgeprägt ist, in dem älteren (Fig. 10) dagegen eine bedeutende Entwicklung, erlangt hat. Hier handelt es sich um eine scharf begrenzte, ziemlich breite Fläche, die nach oben und seitlich sieht und, wie besonders das Schnittbild lehrt (Textfig. VII), nur als Rudiment einer dritten

Siebbeinmuschel aufgefasst werden kann. Das Bild ähnelt ausserordentlich einem Schnitt durch den vorderen Teil der Anlage der zweiten Siebbeinmuschel (Textfig. IV), der die Bedeutung dieser Fläche als Muschelanlage deutlich erkennen lässt.

Allerdings behält diese Fläche nicht ihre ursprüngliche Lage bei. Fig. 9 zeigt sie noch an der hinteren oberen Ecke des Riechsacks. Später zieht sich aber unter dieser Ecke aus der hinteren Wand ein Fortsatz aus, der besonders energisch nach oben wächst, die ursprüngliche hintere obere Ecke abflacht und ersetzt. Somit kommt das Hinterende des dritten Ethmoturbinale höher zu liegen, als sein Vorderende und seine untere Begrenzungskante konvergiert nicht, sondern divergiert nach hinten mit dem oberen Nasengang. Doch ist dies auf sekundäre Wachstumsprozesse zurückzuführen.

Ich glaube nicht, dass diese ziemlich umfangreiche Abplattung mit dem kleinen, engen, flachen Abschluss der Ethmoidalgegend nach hinten zu vergleichen ist, die ich zweimal bei der Maus fand und in Textfig. VIII des ersten Teils dieser Arbeit in Umrissen wiedergegeben habe, und die ich nicht als Rudiment einer vierten Siebbeinmuschel deuten zu müssen glaubte. Sie war nur auf zufällige Umstände, vielleicht durch die Fixierung verursacht, zurückzuführen, was man von der Bildung bei menschlichen Embryonen nicht annehmen darf.

In späteren Stadien habe ich diese Muschelanlage beim Menschen nicht mehr wiedergefunden, so dass anzunehmen ist, dass sie zugrunde geht und ihre Begrenzungsleisten sich abflachen. Dass aus ihr eine echte Siebbeinmuschel entstehen kann, soll nicht geleugnet werden, doch zeigt mir keines der vielen Bilder der seitlichen Nasenwand älterer Embryonen eine Muschel an dieser typischen Stelle.

Ein drittes Ethmoturbinale wurde also bei Embryonen von 20—40 mm Länge als Rudiment, ursprünglich an der hinteren oberen Ecke des Riechsacks gelegen, gefunden, es scheint sich regelmässig zurückzubilden.

#### b) Der Ort der Entstehung der Ethmoturbinalia beim Menschen.

Die Ethmoturbinalia entstehen, wie der vorhergehende Abschnitt lehrte, auch beim Menschen aus der septalen Wand des Riechorgans. Allerdings ist ihr

Gebiet, sobald es deutlich abgrenzt ist, bereits auf die laterale Wand hinübergedrängt (Modell V), und dieser Umstand erschwert natürlich die Erkenntnis ihrer Herkunft beträchtlich. Wenn wir aber diesen Bezirk auf jüngere Modelle zurückverfolgen, so findet man ihn noch einen Teil der medialen Wand bildend, und zwar den hinteren oberen Abschnitt. Ein Vergleich der Modelle V und IV lässt sogar an letzterem eine noch undeutliche Abgrenzung der Ethmoturbinalgegend erkennen, sodass wir diese auch in das noch jüngere Modell III einzuzichnen vermögen, in dem sie sich noch gar nicht markiert. In Textfig. III auf Seite 492 ist sie durch eine gestrichelte Linie abgetrennt. Eine Eigentümlichkeit zeichnet die Entwicklung der ersten Siebbeinmuschel beim Menschen aber aus.

Die Nebeneinanderstellung des Modells V, von dem wir eben ausgingen, mit älteren lehrt, dass nur der hintere grössere Teil des umgeklappten Gebiets zur Bildung der Siebbeinmuscheln aufgebraucht wird; der vordere kleinere (in Textfig. III wieder durch eine Linie abgegrenzt) geht in die Seitenwand der Nasenhöhle über und vereinigt sich mit dem oberen Teil des ersten Ethmoturbinalen.

Somit kann ich jetzt einem Mangel meiner früheren Arbeit abhelfen und die Abstammung der Siebbeinmuscheln vom primären Septum nicht nur wahrscheinlich machen, sondern beweisen. Allerdings ist dies nur durch eine grosse Reihe von Rekonstruktionen möglich.

Wenn Della Vedova neuerdings behauptet, die Siebbeinmuscheln entstünden „in totalità della parete laterale delle fosse nasali“, so ist diese irrtümliche Ansicht darauf zurückzuführen, dass der Autor kein einziges Modell angefertigt hat. Die Ethmoturbinalia bemerkt er daher viel zu spät; er erwähnt sie zum erstenmal bei einem Embryo von 22 mm Länge, bei dem sie natürlich längst auf der lateralen Seite der Nase liegen. Aus Serien allein sind die schwierigen Verhältnisse nicht zu erkennen, und es ist also auf die gegenteilige Ansicht Della Vedovas kein Wert zu legen.

Weniger abweisend verhält sich schon Schaeffer zu meiner früher geäusserten Ansicht, da er Rekonstruktionen ausgeführt hat. Allerdings hat er nicht die ganzen Riechorgane als Epithelsäcke, sondern nur die seitliche Nasenwand vom Lumen aus gesehen



dargestellt. Dass ein solches Modell aber die Verhältnisse nicht richtig wiedergeben kann, wurde eingangs erwähnt.

Schaeffers Beschreibung von einem Embryo vom 40. bis 43. Tage deckt sich daher nur teilweise mit der meinigen, er schreibt von seinem Ethmoidalfeld, dass „some of its prominence is really due to septal tissue“. Entweder hat er ein etwas zu spätes Stadium seiner Beobachtung zugrunde gelegt, oder seine Modelle haben ihn an der Erkenntnis des wahren Verhaltens gehindert; die meinen beweisen den Ursprung der Ethmoidalgegend im ganzen vom Septum.

#### c) Der Anteil des Septum an der definitiven Nasenseitenwand.

Wichtig z. B. zur Bestimmung der Herkunft des Agger nasi ist die Abgrenzung des Abschnittes, den das primäre Septum zur definitiven Seitenwand liefert.

Diese Bestimmung ist sehr leicht. Man braucht nur von einem Modell auszugehen, wie z. B. Fig. 5, bei welchem der ganze septale Bezirk sich noch deutlich von der primären Seitenwand abhebt und die bei diesem sichtbare Grenze auf die Modelle späterer Stadien zu projizieren.

Sehr einfach ist dies natürlich für den grösseren hinteren Teil der Linie: die Grenze befindet sich stets am First der Ethmoidalleiste und wird also in der Innenansicht durch den mittleren Nasengang gegeben. Schwieriger ist es für den kleineren vorderen Teil, da der von ihm abgeschnittene Bezirk nicht zum Aufbau der Siebbeinmuschel Verwendung findet. Hier läuft die Trennungslinie in der direkten Verlängerung des mittleren Nasengangs dem First des Nasensacks zu. Sie ist in Fig. 10 b durch eine gestrichelte Linie angedeutet.

Dieses Modell (Fig. 10) zeigt, dass ein gewaltiger Abschnitt der definitiven Nasenseitenwand vom primären Septum her stammt; zumal für Feten und Kinder, bei denen der untere Nasengang noch grossenteils verschlossen oder ganz niedrig ist, nimmt dieser Bezirk einen unverhältnismässig grossen Raum ein, in Fig. 10 b fast die Hälfte des offenen Teils der Nasenseitenwand.

#### d) Die Zahl der Siebbeinmuscheln des Menschen.

Unsere entwicklungsgeschichtlichen Studien gestatten uns auch zu der so oft ventilierten und so verschieden beantworteten

Frage nach der Zahl der Siebbeinmuscheln beim Menschen Stellung zu nehmen, ja sie sogar einer meines Erachtens befriedigenden Lösung entgegenzuführen.

Dass in dieser Hinsicht noch keine Einigkeit erzielt ist, liegt in der so erheblichen Variabilität der seitlichen Nasenwand des Menschen.

Das wohl ausgebildete Geruchsorgan der früher untersuchten Säuger zeigte eine nur geringe Variabilität; die ziemlich konstanten Verhältnisse erleichterten das Verständnis der Genese der Ethmoturbinalien ausserordentlich. Anders beim Menschen. Als in Rückbildung begriffenes Organ ist die Siebbeingegend von einer fast beispiellos zu nennenden Variabilität; sie bietet beim Erwachsenen so verschiedenartige Bilder, dass es schwer möglich ist, einen Typus herauszuerkennen, und daher weichen die meisten selbständigen Beschreibungen der Nasenhöhle bei der Schilderung des Nasenmuscheln erheblich voneinander ab. Diese Verschiedenheiten zeigen sich natürlich auch in der Entwicklung und trüben die Klarheit der Bilder. Noch mehr wird aber die Erkenntnis des Entwicklungsganges erschwert durch das Auftreten von Bildungen, die im Laufe des weiteren Wachstums verschwinden und ihrerseits eine ganz enorme Variabilität besitzen. Fügen wir noch hinzu, dass auch bei der Bildung des Reliefs der seitlichen Nasenwand dasselbe Ziel auf verschiedenen Wegen erreicht werden kann, dass eine Nebenumschel den Charakter einer Hauptmuschel annehmen kann, dass also z. B. zwei ganz gleich aussehende Muscheln der Nase, zweier Neugeborenen doch morphologisch verschiedenen Wert besitzen können. Es erhellt daraus, dass man eine ganz enorme Anzahl von Embryonen zur Verfügung haben müsste, wollte man alle die verschiedenen Bilder, wie sie z. B. die Nasenhöhle der Neugeborenen darbietet, genetisch erklären, was einwandfrei teilweise nur mit Hilfe des Rekonstruktionsverfahrens geschehen kann.

Es ist dies natürlich ein Ding der Unmöglichkeit; doch gestatten uns die Kenntnis des Entwicklungsganges der Muscheln einiger Säugetiere sowie unsere Beschreibung von menschlichen Embryonen schon allgemeine Bildungsgrundsätze aufzustellen, mit denen wir mit Erfolg an die Erklärung der in der Literatur beschriebenen Bilder herantreten können. Diese Befunde früherer Untersucher der Nasenhöhle seien erst besprochen.

## α) Darstellung Zuckerkandls und Killians.

Drei Arbeiten sind es, in denen die Frage nach der Zahl der Siebbeinmuscheln behandelt wird: die von Zuckerkandl, dem sich Della Vedova völlig anschliesst, von Killian und die jüngst erschienene von Schaeffer. Alle gingen in der Erwartung, bei Embryonen, Feten und Kindern ursprünglichere Verhältnisse zu finden, auf diese Entwicklungsstadien zurück, gelangten aber zum Teil zu sehr widersprechenden Ergebnissen.

Es sei gleich hier bemerkt, dass ich nie den geringsten Zweifel an der Richtigkeit der Abbildungen dieser Autoren gehegt habe; alle sind von einer absoluten Naturtreue: jeder, der eine grössere Anzahl von derartigen Präparaten durchmustert hat, wird sich erinnern, das eine oder andere Bild selbst gesehen zu haben. Es wurde von den Autoren ein so grosses Material von Feten und Kindern untersucht, dass es völlig überflüssig erscheint, neue Fälle beizubringen. Die Differenzen in den Resultaten sind daher auf die verschiedene Deutung der beschriebenen Gebilde zurückzuführen.

Bei der Wichtigkeit der Frage ist es wohl am Platze, die Anschauungen der genannten Forscher genau zu präzisieren und die Gründe, die sie für ihre Anschauung ins Feld führen, kritisch zu beleuchten; dadurch werden wir unter Berücksichtigung unserer eigenen Befunde in den Stand gesetzt, die Muschelfrage einer befriedigenden Lösung näher zu bringen.

Zuckerkandls Ergebnisse lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen: drei Siebbeinmuscheln (seine untere Siebbeinmuschel entspricht der gewöhnlich als „mittlere Muschel“ bezeichneten) repräsentieren die typische Faltungsweise des Siebbeins, doch können sich deren vier finden. Bei Gegenwart von zwei Muscheln fehlt niemals die obere, sondern stets die mittlere Muschel, die auch sonst sehr oft operkularisiert, d. h. von der oberen bedeckt ist. Finden sich vier Siebbeinmuscheln, so handelt es sich um eine Spaltung der oberen Muschel in zwei Hälften.

Der Angelpunkt der Ansicht Zuckerkandls liegt in der Auffassung von dem Wert des Gebildes zwischen seiner unteren und oberen Siebbeinmuschel, das er mittlere nennt, und die Beurteilung dieses Wulstes ist zugleich einer der Hauptpunkte in der Muschelfrage überhaupt, der weiter unten einer genauen Besprechung gewürdigt werden wird. Auch die „Spaltung einer

Muschel in zwei Hälften“ wird daselbst besprochen werden. Seine vierte Siebbeinmuschel entspricht einer der letzten Hauptmuscheln Killians, ist also gleich wie diese zu beurteilen.

Den Mitteilungen Zuckerkandls folgten bald die von Killian.

Die ausführlichen Arbeiten Killians bilden neben denen des Wiener Autors den Ausgangspunkt für die wissenschaftliche Betrachtung der Siebbeingegend des Menschen, und alle Studien über dieses Gebiet, die seitdem veröffentlicht worden sind, fassen auf diesen exakten Beobachtungen. Es ist nun eine undankbare Sache, derartig allgemein anerkannte Arbeiten, wie die von Killian, in ihren Folgerungen zurückzuweisen, und doch kann ich die Ansichten dieses Autors nicht mehr als richtig anerkennen und muss ihnen hier entgegentreten. Seit der Zeit der Abfassung jener Arbeiten sind eben neue Befunde erhoben worden, die Killians Auffassungen unhaltbar machen, Befunde, die natürlich zu jener Zeit noch nicht bekannt waren.

Die Ansichten ändern sich im Laufe der Entwicklung der Wissenschaft; das bleibende sind die neu aufgefundenen Tatsachen, und deren bringen die Killianschen Arbeiten genug, um ihnen ihre Stellung in der Reihe der klassischen Arbeiten zu wahren. Die Schwerpunkte der Killianschen Auffassung liegen in folgenden Sätzen:

1. Je reicher die Gliederung der seitlichen Nasenwand des Menschen ist, desto ursprünglichere Charaktere hat sie bewahrt; in ihr zeigt sich der ursprüngliche Bau unseres Geruchsapparates. Einfachere Verhältnisse sind durch mehr oder weniger ausgedehnte Rückbildungsprozesse entstanden.

2. Jede menschliche Nase besass ursprünglich sechs Hauptfurchen, die (nur deutlich an den vorderen Rinnen) in einen absteigenden und einen fast senkrecht zur Siebplatte aufsteigenden Ast zerfallen. Vor diesen Furchen befinden sich die Hauptmuscheln, deren sechs anzunehmen sind. In ihnen können sich Nebemuskeln finden, und auf den Muscheln (zweite resp. erste Siebbeinmuschel) Nebenrinnen. Die „Hauptfurchen“ bezeichnet er mit  $S_1$  bis  $S_6$ , die Hauptmuschel mit  $C_1$  bis  $C_6$ . Hierzu möchte ich gleich bemerken, dass Killians Ethmoturbinale I (= Agger nasi, = Nasoturbinale), wie ich schon früher (1902) hervorhob, diesen Namen nicht verdient, da es mit dem Maxillo-

turbinale aus der primären lateralen Wand des Riechsacks entsteht. Killian erklärt sich neuerdings nach Keibel (1911) mit dieser Änderung einverstanden.

Andererseits verstehe ich auch nicht, weshalb die Strecke oberhalb (oder hinten) der letzten Hauptfurche nicht als Muschel bezeichnet wird, da ja jeder Bezirk über der obersten Hauptfurche sonst mit diesem Namen belegt wird. Ob derselbe mehr oder weniger in die Nasenhöhle hereinragt, spielt ja keine Rolle bei der Nomenklatur; auch die als vierte und fünfte Siebbeinmuschel bezeichneten Wülste springen nicht stärker vor als dieser sechste.

Mit diesen Änderungen müsste man also die Killiansche Ansicht dahin zusammenfassen, dass jede menschliche Nasenhöhle ursprünglich sechs Hauptfurchen und über denselben sechs Hauptmuscheln besass.

3. Bestimmend für die Deutung der Furchen ist ihre Lage, die durch Übereinanderlegen von Pausen der Bilder seitlicher Nasenwände gefunden wird; sind die Bilder alle auf die gleiche Grösse gebracht worden, so fallen die homologen Furchen zusammen.

4. Das ursprüngliche Bild wird durch starke Rückbildungsprozesse erheblich verwischt, Vorgänge, die teils auf Verwachsungen, teils auf einem mangelhaften Auswachsen beruhen: die aufsteigenden Äste der Hauptfurchen veröden stets; ganze Furchen, mit Ausnahme der ersten, können sich völlig zurückbilden.

Dieser Punkt erledigt sich mit der Besprechung des ersten; nimmt man eine reiche Furchenbildung nicht als primär an, so leugnet man auch weitgehende Rückbildungen.

5. Der Knorpel scheint weit konservativer in der Bewahrung der ursprünglichen Form zu sein, als die Schleimhaut.

Diese fünf Punkte müssen nun auf ihre Gültigkeit hin geprüft werden.

Übrigens hat Zuckerkandl (1896) an den Killianschen Befunden Kritik geübt und weist sie zum Teil zurück. Er bleibt bei seinen früheren Angaben. Seine Gründe sind zum Teil dieselben wie die meinen; da diese Arbeit aber nicht die verdiente Beachtung erfahren hat, so müssen wir doch auf Killians Ausführungen genau eingehen.

Schaeffers grosse Arbeit basiert vollkommen auf den Anschauungen Killians. Seine zahlreichen guten Figuren geben willkommene Illustrationen, an denen man sich selbst ein Urteil über des Verfassers Ansichten bilden kann. Er nimmt, wie Killian, fünf Hauptmuscheln an und weicht nur in nebensächlichen Dingen von ihm ab. Neue Beweise für dessen Sätze bringt er nicht.

β) Prüfung der Gründe Killians für seine Anschauung.

Wenn wir nun die oben aufgeführten Sätze Killians besprechen, so ist zur Behandlung des ersten Punktes erst einmal die Frage aufzustellen, ob es überhaupt berechtigt ist, beim Menschen nach einer so grossen Anzahl von Muscheln zu suchen. Der Gedanke, der den Autor leitete, war natürlich der, dass die Vorfahren des Menschen eine reicher gegliederte Nasenhöhle gehabt haben, und dass sich während der Entwicklung Spuren dieses früheren Zustandes finden lassen müssten.

Nun ist der Gedanke einer komplizierteren Gestaltung der Säugernase aber nicht ohne weiteres anzunehmen. Zwar trägt ihre Siebbeingegend meistens mehr Riechwülste, aber durchaus nicht immer eine grosse Zahl echter Ethmoturbinalien. Ja, man suchte nach einer Grundzahl der Siebbeinmuscheln der Säugetiere und glaubte sie auf nur drei oder vier bestimmen zu können.

Da wurde im ersten Teil dieser Arbeit gezeigt, dass man eine Grundzahl nicht aufstellen kann, da noch mehr als drei oder vier Ethmoturbinalien sich selbständig anlegen können. Dieser Befund scheint der Killianschen Ansicht günstig zu sein.

Nun muss man aber berücksichtigen, dass nur wenige Säuger mehr als vier Siebbeinmuscheln tragen (von den Monotremen *Echidna*, die *Perissodactylen*, von den *Artiodactylen* die Schweinegruppe, von den *Carnivoren* nur *Nasua* und *Procyon*, fast alle *Edentaten*); grösser ist schon die Anzahl der *Mammalier* mit vier Ethmoturbinalien (*Marsupialier*, *Wiederkäuer*, vielleicht mit Ausnahme von *Capra*, *Pinnipedier*), während die meisten Vertreter dieser Tiergruppe drei (alle *Insektivoren*, *Hyracoideen*, *Chiropteren*, fast alle *Carnivoren* und *Nager*, alle *Prosimier*), einige sogar noch weniger Muscheln (*Ornithorrhynchus*, fast alle *Primaten*) besitzen. Dabei sind diese letzteren durchaus nicht als rückgebildet aufzufassen.

Ich wiederhole hier nochmals die im ersten Teile erwähnte Beobachtung, dass ich bei Kaninchen und Maus (drei Ethmoturbinalia) keine Reste eines vierten nachweisen konnte, so dass diese sich anscheinend nicht von Formen mit mehr Muscheln herleiten lassen; eine Urform der Ethmoidalregion mit vier oder mehr Siebbeinmuscheln ist also nicht anzunehmen.

Es finden sich nun auch unter den Säugetieren mit nur drei Ethmoturbinalien Tiere mit ausgezeichnetem Riechvermögen (Hund!). Die hohe Differenzierung der Siebbeingegend kann ebenso auf einer grossen Zahl von primären Muscheln, wie auf einer weitgehenden Ausbildung einer geringeren Anzahl beruhen.

Betonen wir nun noch, dass die Prosimier nur drei, die meisten Primaten sogar noch weniger Ethmoturbinalien aufzuweisen haben, so schwindet die Wahrscheinlichkeit der Annahme, dass die Vorfahren des Menschen mehr als drei solcher Muscheln getragen hätten, immer mehr, und damit das Bedürfnis, beim menschlichen Fetus nach mehr Muscheln zu suchen.

Es handelt sich natürlich hier nur um einen Wahrscheinlichkeitsbeweis. Wir können nur sagen: Vergleichend-anatomische Gründe sprechen nicht dafür, dass wir bei menschlichen Feten mehr als drei Siebbeinmuscheln anzunehmen haben.

Damit fällt auch die Notwendigkeit, die von Killian als Hauptfurchen gedeutete Rinne auf der seitlichen Nasenwand menschlicher Embryonen sämtlich als solche aufzufassen, und eine genaue kritische Beleuchtung der Gründe, die den Autor zu dieser Anschauung zwang, ist berechtigt.

Killians einziger Grund besteht in der Lage der Furchen. Er geht von einem Fall aus — dem einzigen seiner Sammlung, — in dem alle sechs Furchen vorhanden sind und bestimmt mittels seines Pausverfahrens die Bedeutung der Fissuren anderer Nasenhöhlen. So deutet er eine furchenartig vertiefte Rinne in Fig. 2 (sse) als nebensächliche Bildung, einzig und allein deswegen, weil sie „im Kombinationsbilde gerade in die Mitte zwischen fünfter und sechster Hauptfurche zu liegen“ kommt. Warum kann es sich bei diesem „Sulcus sphenoethmoidalis“ nicht um eine siebente Hauptfurche handeln, die zwischen fünfter und sechster liegt, die in dem Ausgangspräparat nicht ausgebildet war, oder weshalb sind ihre Nachbarn nicht auch

nebensächliche Bildungen? Die Antwort bleibt uns Killian schuldig, — er richtet sich allein nach diesem einen Präparat, das er als mustergültig ansieht, weil es nach seiner Meinung den ursprünglichen Zustand der Nasenhöhle am einwandfreiesten widerspiegelt.

Nun erweist sich das Projektionsverfahren aber durchaus nicht überall als ausschlaggebend. So sind in Fig. 47 a und b (Taf. III) die linke und rechte Nasenhöhlenseite eines menschlichen Embryo aus dem 4. Monat dargestellt. Fig. 47 b zeigt drei Rinnen, die Killian der Reihe nach als  $s_1$ ,  $s_2$  und  $s_3$  bezeichnet. Die mittlere derselben ist schwach ausgebildet. Die andere Seite 47 a besitzt aber nur zwei Furchen; die obere wird als  $s_3$  diagnostiziert, obgleich sie im Pausbilde fast in die Mitte zwischen den beiden oberen der rechten Seite fällt. Auch in anderen Figuren ist der Abstand zwischen den homologen Furchen durchaus nicht gleich, wie es gefordert werden müsste. So vergleiche man die geringe Entfernung der zweiten und dritten Rinne in Fig. 49 mit der grösseren in Fig. 48 a und b oder gar in Fig. 2, 3 und anderen! Hier lässt uns das Projektionsverfahren bei der Bestimmung völlig im Stich.

Dasselbe gilt für Schaeffers Figuren. So ist in Fig. 25 der Abstand zwischen zweiter und dritter Fissur halb so gross wie in Fig. 24 oder 23.

Aus dieser Unsicherheit der Bestimmung ergeben sich auch verschiedene Auffassungen der beiden Autoren; so bezeichnet Schaeffer in Fig. 41 einen zwischen den eben erwähnten Furchen liegenden Wulst als „Concha accessoria“, während Killian ihn in der ganz gleich gebildeten Nasenwand Fig. 48 a als echte Muschel auffasst.

Gerade die zweite und dritte Furche Killians, die sehr häufig zu finden sind und somit die Brauchbarkeit des Projektionsverfahrens gut prüfen lassen, mit dem von ihnen eingeschlossenen Gebilde werden uns unten noch des weiteren beschäftigen, da ihre Deutung, wie schon erwähnt wurde, für unsere Frage nach der Zahl der Siebbeinmuscheln beim Menschen ausschlaggebend ist. Man erkennt aus diesen Betrachtungen, dass die Lage einer Fissur durchaus nicht ihren Wert bestimmen kann; dieser Hauptgrund Killians für die Deutung der Furchen ist also nicht stichhaltig.



Noch ein Wort über den fünften Punkt, dass der Knorpel konservativer in der Erhaltung ursprünglicher Formen sein soll, als die Schleimhaut. Zuckerkandl findet dies übrigens nicht für alle Fälle richtig.

Killian kommt zu diesem Satze dadurch, dass er eine reichere Gliederung als ursprünglicher auffasst. Da der Knorpel diese oft besser zeigt, als die Schleimhaut, so sei er eben konservativer. Nimmt man Killians Ansicht aber nicht an, so braucht man dem Knorpel auch diese Eigenschaft nicht beizulegen. Es scheint mir auch von vornherein nicht wahrscheinlich, dass ein Gewebe, das sich erst später in den Schleimhautwülsten differenziert, also in voller Abhängigkeit von diesen entsteht, mit der Umbildung der Schleimhautdifferenzierungen nicht Schritt halten sollte.

Schaeffer schliesst sich auch hierin völlig Killian an. Doch dürfte er in der Deutung seiner Figuren 19 und 45, in denen Knorpelspangen, die gar keine Auftreibung der Schleimhaut bedingen, als Muscheln bezeichnet werden, kaum Billigung finden.

Fassen wir noch einmal kurz zusammen, dass weder Killians Voraussetzung, dass die reichste Gliederung der Ethmoidalgegend die ursprünglichsten Charaktere zeige, uns unabweisbar erscheint, noch dass seine Deutung der Furchen an der Nasenwand menschlicher Embryonen begründet ist.

#### γ) Gründe gegen Killians und Zuckerkandls Anschauung.

Es bleibt also zu erkunden, ob die von Killian und Schaeffer beschriebenen und abgebildeten sechs Furchen sämtlich oder teilweise als Hauptfurchen zu bezeichnen sind, und was sie für den Fall, dass dies nicht zutrifft, etwa sonst bedeuten.

Wir wollen dies erst an den letzten drei Rinnen (4, 5 und 6) besprechen. Eingeschlossen in diese Besprechung ist gleichzeitig Zuckerkandls oberste Ethmoidalfissur, die einer der Killianschen entspricht.

Da möchte ich zuerst auf die Seltenheit des Auftretens dieser Rinnen hinweisen. Allerdings können ursprüngliche Eigenschaften nur in einzelnen wenigen Fällen wieder auftreten, dafür gibt es ja viele Beispiele. Immerhin muss es auffallen, dass Killian in seiner grossen Sammlung nur ein einziges Präparat

fand, „welches gleichzeitig alle sechs Hauptfurchen zeigt, wenn auch zum Teil in mangelhafter Ausbildung“. Killian betont ausdrücklich, er habe seinen Untersuchungen „nur sorgfältig ausgewählte Präparate zugrunde gelegt, welche gewisse ursprüngliche Charaktere in der ausgesprochensten Form aufzuweisen hatten“. Wegen Angaben über Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen Furchen verweist er auf eine spätere Arbeit. In seinem ersten Aufsätze schreibt er, „dass die erste, zweite und dritte Hauptfurchen fast regelmässig vorkommen und dass die vierte in über 30 Fällen, die fünfte und sechste in noch einigen weiteren Beispielen vertreten sind“. Die beiden letzteren werden auch in dem Kapitel „Die Muschelfrage“ als selten bezeichnet und bei der Zusammenstellung der Deutung der Muscheln des Erwachsenen nicht mit berücksichtigt.

Genaue Angaben über die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Furchen macht Schaeffer.

Er findet bei älteren Fetens fünf Ethmoidalmuscheln nicht ungewöhnlich (S. 638), vier sehr häufig, „in fact fully 65 per cent of later fetuses“, allerdings oft ausserordentlich rudimentär, selten deren nur drei. Nun betont er selbst, dass der Willkür des einzelnen bei der Zählung der Muscheln Tür und Tor geöffnet ist: „In many cases some of the conchae are so rudimentary that one observer might not consider the under-developed folds as individual conchae, yet another observer would include them among the number.“

Diese Differenz in den Häufigkeitsangaben Killians und Schaeffers ist also in der „persönlichen Gleichung“ zu begründen; in der Tat werden wir sehen, dass der letztere in seiner Bezeichnung der Furchen als Hauptfurchen im Sinne Killians viel weitherziger gewesen ist, und dass er die schwächsten Einkerbungen sofort als wichtige Bildungen ansieht.

Schwerwiegender als die Seltenheit ist aber die Unregelmässigkeit der letzten Hauptfurchen.

Diese kann sich in doppelter Weise zeigen: einmal in einer Verschiedenheit des Vorhandenseins der Furchen auf der rechten und linken Seite derselben Nase, und dann in einem ungeordneten Auftreten, indem die Rinnen nicht von hinten her, von der letzten an rudimentär zu sein brauchen, sondern mitten in der Reihe eine ausfallen kann.

Ein Vergleich der beiden Seiten einer Nasenhöhle kann oft zu einer richtigen Deutung ihrer Muscheln verhelfen und vor einer irrigen Auffassung schützen. In zweifelhaften Fällen zumal wird nur das Studium der anderen Seite die Entscheidung geben. Denn wenn natürlich Varietäten und Abnormitäten auch einseitig auftreten können, so wird sich eine Ungleichheit häufiger bei nebensächlichen Bildungen zeigen als bei wichtigen und wird so oftmals Nebenfurchen von Hauptfurchen unterscheiden lassen.

Bisher ist die Vergleichung beider Nasenhälften nicht in genügendem Umfange geübt worden. Aber auch das geringe vorhandene Material genügt zur Umdeutung einiger meines Erachtens nicht richtig aufgefasster Verhältnisse. So zeichnet z. B. Killian in Fig. 48a und b die beiden Nasenseiten eines sechsmonatlichen Fetus. Zwischen seiner zweiten und dritten Hauptfurche sieht man beiderseits ein fast gleich breites Gebilde verborgen, das links noch durch eine seichte Längsfurche geteilt erscheint. Zweifellos sind beide Wülste einander homolog, und doch setzt Killian den ungeteilten in Fig. 48a nur der oberen Hälfte der Muschel in Fig. 48b gleich und bezeichnet den unteren Abschnitt der letzteren als Nebenmuschel; ich kann sie nicht als eine neue Bildung, sondern nur als Teil der ganzen Muschel ansehen, das lehren die Abbildungen doch deutlich.

Auch die angeführte Fig. 47a und b ist wohl so aufzufassen, dass in Fig. 47a keine Haupt-, sondern eine Nebenfurche fehlt.

Immerhin ist dieses Hilfsmittel natürlich nicht absolut ausschlaggebend; auch Nebenrinnen können bilateral auftreten, wie unsere Modelle VI von der unteren Siebbeinmuschel und VII von der zweiten erkennen lassen.

Schwer ist nach unserer Kenntnis von der Genese der Ethmoturbinalien zu verstehen, wie eine Furche mitten in der Reihe der anderen ausfallen kann. Ein Ausgleichen bestehender Rinnen kann natürlich eintreten, und dadurch würden nachträglich zwei Wülste zu einer einzigen Muschel vereinigt. Aber dass eine Rinne in der Bildung übersprungen wird, das kann man sich nicht vorstellen.

Beim Menschen fanden wir die drei Siebbeinmuscheln nacheinander aus septalen Partien entstehen; unabhängig voneinander wurden sie nach der lateralen Seite hinübergedrängt. Auch bei Säugetieren entstanden sie, das konnten wir beim Schwein bis

zum fünften Ethmoturbinale verfolgen, unabhängig der Reihe nach. Und wenn, wie bei Kaninchen und Maus, deren nur drei gebildet wurden, so wurden nirgends Reste rudimentärer Muscheln zwischen diesen entdeckt, die darauf hätten schliessen lassen, dass eine in der Reihe ausgefallen wäre. Fälle von einem solchen Ausfallen sind also nicht bekannt.

Nun entstehen alle Ethmoturbinalien der Säuger *mutatis mutandis* auf die gleiche Weise; auch für den Menschen lehrte dies der erste Abschnitt dieser Arbeit. Das Ausfallen einer zweiten Hauptfurche, wie es z. B. Fig. 47a illustrieren sollte, ist unmöglich; wie sollte der Bezirk einer dritten Muschel nach der Seitenwand hinübergeklappt werden, wenn der für die zweite, der sich stets von der ersten scharf abhebt, nicht gesondert entstanden ist?

Ebenso ist das häufige Fehlen einer vierten Hauptfurche unerklärlich. Killian bildet solche Fälle in den Fig. 2, 5 und 6 ab, in denen die fünfte, in Fig. 5 sogar noch die sechste vorhanden sind.

Auch dieses unregelmässige Auftreten der Furchen macht der Annahme, dass sie Hauptfurchen darstellen, Schwierigkeiten.

Noch zwei Punkte müssen hier berührt werden, die dieser Anschauung nicht günstig sind.

Einmal meine ich hier die Seichtheit der Rinnen. Die Fissuren zwischen echten Muscheln sind regelmässig tief einschneidend, nur auf diesen Muscheln finden sich flache Nebenfurchen. Schon aus Killians Abbildungen gewinnt man die Überzeugung, dass seine oberen Hauptfurchen sehr wenig tief einschneiden. Noch mehr erhellt dies aus Schaeffers Schnittbildern. Ich gebe hier seine Fig. 27 in Textfig. VIII wieder, an der zwei ganz seichte Rinnen als Abgrenzungen für Muscheln angesehen werden. Derartige kaum sichtbare Differenzierungen darf man doch nicht als so prinzipiell wichtige Bildungen ansehen. Dass die deutlicher gegliederten Knorpelspangen, die übrigens viel zu eng aufeinander folgen, um als Muschelstützen zu dienen, für diese Deutung nicht massgebend sind, ist oben erörtert worden.

Weiterhin spricht die Unabhängigkeit der beiden Schenkel der Furchen nicht für ihren Zusammenhang und damit nicht für Killians Auffassung.

Killian unterscheidet bekanntlich an den Hauptfurchen einen aufsteigenden und einen absteigenden Ast, die sich in einer knieförmigen Biegung begegnen. Ohne auf die Berechtigung dieser Einteilung hier einzugehen — dies soll in einem späteren Abschnitt geschehen — soll hier nur darauf hingewiesen werden, dass beide Äste sehr häufig unabhängig voneinander auftreten, während die Zwischenstrecke eben ist. Ich verweise hier auf Killians Fig. 3 und 4, sowie besonders auf Schaeffers Fig. 22 und 24, in welcher letzteren nur seichte Einkerbungen unterhalb der Siebplatte sichtbar sind, deren Zugehörigkeit zu den gut ausgebildeten absteigenden Ästen durchaus nicht leicht zu erweisen ist. Eine breite unsegmentierte Masse trennt die beiden Gruppen von Furchen. Warum soll von den Furchen nun besonders die mittlere Partie schwinden und unabhängig die oberen und in noch höherem Grade die unteren Teile erhalten bleiben? Gründe für diese Tatsache werden nicht gebracht, beide Forscher stossen sich nicht an dieses auffallende Verhalten. Nun ist es leicht, sich vorzustellen, und wir konnten es

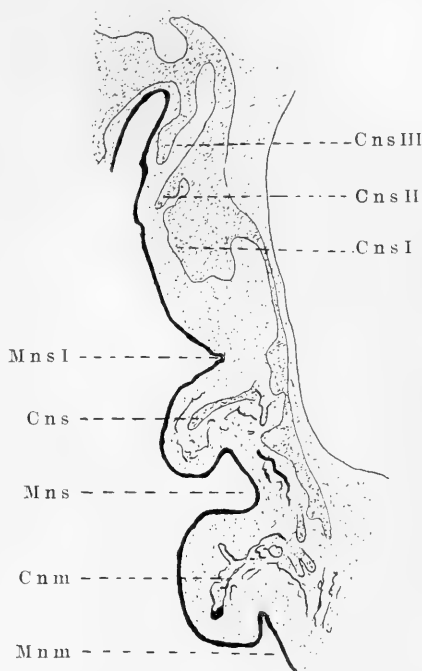


Fig. VIII.

Kopie von Schaeffers Textfigur 27 (S. 651, 8mal vergr.). Umriss von Epithel und Knorpel genau wiedergegeben.

Zeichnung eines Frontalschnitts durch die seitliche Nasenwand in der Gegend der obersten Muscheln. Fetus von 7 bis 8 Monaten. Die Concha nasalis inferior ist nicht eingeschlossen in den Schnitt. Cnm = Concha nasalis media; Cns = Concha nasalis superior; Cns I–III = Conchae nasales supremae I–III; Mnm = Meatus nasi medius; Mns = Meatus nasi superior; Mns I = Meatus nasi supremus I.

auch am mittleren Nasengang nachweisen, dass der vorderste Abschnitt der Ethmoidalrinnen sich ausgleicht, aber die Reduktion erfolgte, ohne abgetrennte Reste der Furchen zu hinterlassen.

Wir haben damit eine ganze Reihe von Wahrscheinlichkeitsgründen aufgezählt, die es uns nicht angezeigt erscheinen lassen, die von Killian und Schaeffer beschriebenen drei obersten Furchen an der seitlichen Nasenwand menschlicher Embryonen als Hauptfurchen im Sinne Killians anzusprechen. Es waren dies die Seltenheit dieser Bildungen, ihre Unregelmässigkeit, ihre Seichtheit und Zerfall in zwei nicht zusammenhängende Stücke.

Ein strikter Beweis für die Annahme dieser Autoren wurde dagegen nicht erbracht. Dies wäre nur auf zwei Wegen möglich:

1. wenn nachgewiesen werden könnte, dass sämtliche Wülste zwischen den Rinne n der Reihe nach von der septalen Wand auf die laterale hinüberwanderten, also in gleicher Weise entstünden, wie unsere drei Siebbeinmuscheln. Von einem derartigen Vorgang habe ich nirgends Spuren gesehen; wir haben nur drei solcher Muscheln sich anlegen sehen.
2. wenn man sich vorstellen könnte, dass auf einer gemeinsamen Siebbeinmasse auf der lateralen Seite der Reihe nach Hauptmuscheln abgeschnitten werden könnten. Diese Anschauung hatte für die Autoren keine Schwierigkeit, ist dagegen für uns völlig unmöglich. Schö n e m a n n nahm zwar an, dass im hinteren Teil der Nasenhöhle der Säuger sich ein Basiturbinale bilde, auf dem die einzelnen Ethmo-turbinalia sich sekundär abgliederten. Ich habe die Unrichtigkeit dieser Ansicht aber schon vor 10 Jahren dargelegt. Nirgends finde ich, dass eine grössere Masse zur Seitenwand geschlagen wird, die nachträglich in Siebbeinmuscheln zerfällt; stets entsteht jedes echte Ethmo-turbinale selbständig.

Auch für den Menschen habe ich keine Veranlassung, für die oberen Muscheln einen differenten Bildungsmodus anzunehmen. Auch bei ihm wird jede derselben isoliert gebildet.

Alle diese Schwierigkeiten schwinden sofort, wenn wir die obersten drei Furchen Killians als Nebenfurchen auffassen und ihnen den Wert der Hauptfurchen nehmen.

Nebenrinnen können auf den Siebbeinmuscheln auftreten, dafür haben wir genügend Beispiele; eine früher entstandene zeigt unser Modell VI Fig. 6. Auch Killian und Schaeffer

beschreiben sie auf der ersten Siebbeinmuschel, selbst in der Mehrzahl. Man vergleiche hierzu bei Killian Fig. 2, 3, 5, 7 und 8, bei Schaeffer Fig. 21, 22, 23, 24 und 25.

Wenn wir nun einmal annehmen, es gäbe beim Menschen nur zwei Siebbeinmuscheln, so entbehrt die obere der oberen Abgrenzung. Jede Nebenfurche auf ihr muss als Hauptfurche imponieren, sobald man deren mehrere suchen will, jede Teilung der Muschel in mehrere Wülste kann mehrere selbständig entstandene Muscheln vortäuschen.

Auf solche Nebenrinnen passen nun alle die für die Hauptfurchen nicht charakteristischen erwähnten Eigenschaften: sie brauchen nicht vorhanden zu sein, können sich also an bestimmten Stellen selten finden — sie können sich auf beiden Seiten verschieden verhalten — sie können unregelmässig angeordnet sein — sie können nur leicht eingegraben und in mehrere Stücke zerfallen sein, doch können sie auch unter Umständen tiefer ins Bindegewebe einwachsen, ja sogar Siebbeinzellen Ursprung geben.

Schon den Angaben der Autoren selbst ist also zu entnehmen, dass Killians drei oberste Furchen keine Hauptfurchen in seinem Sinne sind; die Eigenschaften dieser Rinnen passen zwar auf Nebenrinnen, aber nicht auf Hauptrinnen.

Der Hauptgrund gegen Killians Auffassung der Furchen über der zweiten Ethmoidalfurche ist nun aber der, dass Hauptfurchen sich gar nicht an dieser Stelle anlegen und keinesfalls nach hinten unten konvergieren würden. Ich stütze mich dabei auf die Modelle IX und X und die Schnitte durch diese Nasenhöhlen in Textfig. IV, VI und VII.

Da hatte uns das IX. Modell, verglichen mit dem nächstjüngeren Fig. 8, noch deutlich die hintere obere Ecke des Geruchsorgans gezeigt, von der aus die Ethmoturbinalia ihren Ursprung nehmen, indem nach vorn und nach unten von ihr ein Stück der ursprünglich septalen Wand nach lateral hinübergeklappt wird. Diese Ecke ist in Modell IX zwar abgerundet, doch findet sich an ihrer Stelle noch eine abgeplattete Partie des Firstes des Organs, wie ihn frühere Stadien in gleicher Weise als Teil der künftigen Muschel trugen. Diese Partie ist als Rudiment eines dritten Ethmoturbinalia anzusehen. Nun trägt das zweite aber bereits eine Furche, der Killian'schen dritten Rinne entsprechend;

diese wird dadurch ihres Wertes als Hauptfurche beraubt und ist früher auch als Nebenfurche beschrieben worden.

Ein nicht abgebildetes Modell (Embryo von 28 mm grösster Länge) lässt diese Abplattung des Firsts nicht erkennen; die innere und äussere Wand der Nasenhöhle, welche letztere zwei Siebbeinmuscheln besitzt, gehen in scharfer Knickung ineinander über. Es wurde im beschreibenden Teil erwähnt, dass an dieser Abweichung vielleicht die Schnittrichtung und der Erhaltungszustand dieses Embryo schuld ist.

Dagegen ist die Abplattung in Modell X gut ausgeprägt, neigt sich sogar etwas der lateralen Seite zu und macht im Schnitt (Textfig. VII) vollkommen den Eindruck einer dritten Siebbeinmuschel.

Dieses Modell lässt uns auch gleichzeitig die Lage des fraglichen Gebildes, die es beim älteren Fetus oder Neugeborenen annähme, erkennen, da seine Form sich leicht mit den von Killian wiedergegebenen Bildern, z. B. seiner Fig. 1 oder besser 2 vergleichen lässt. Man sieht die scharf ausgezogene hintere obere Ecke des Riechorgans, unterhalb welcher der Sinus sphenoidalis sich herausbilden würde. Das dritte Ethmoturbinale stellt sich nun nicht spitzwinkelig zu dem steil abfallenden hinteren Rand, wie es der Autor verlangt, sondern sein hinteres Ende wird im Gegenteil durch das neue Auswachsen der hinteren oberen Ecke gehoben; es konvergiert die dritte Ethmoidalspalte mit der zweiten nicht nach hinten, sondern nach vorn.

Ein Gebilde, das an dieser Stelle der Nasenhöhle gelegen wäre, findet sich nicht in den Abbildungen der Literatur, ist mir auch nicht begegnet; vielleicht gleicht sich die Abplattung aus. Jedenfalls lassen die Modelle erkennen, dass der Wulst über der zweiten Ethmoidalfurche, dem oberen Nasengange, nur einer Hauptmuschel oder der zweiten Siebbeinmuschel entspricht, und dass Rinnen und Spalten auf ihr, so tief sie auch einschneiden mögen, nicht vollwertige Hauptmuscheln, sondern nur Teile derselben, also Nebenuscheln abschneiden.

Lage und Richtung der Killianschen oberen Hauptfurchen sprechen also nicht für ihre Deutung als Hauptfurchen.

Streichen wir also Killians letzte drei Rinnen, denen wir nicht den Wert von Hauptfurchen zuerkennen, sondern nur den



nebensächlichen Bildungen zuschreiben können, so bleiben noch deren drei übrig, und damit drei Siebbeinmuscheln, von denen die erste zwischen erster und zweiter Rinne, die zweite zwischen zweiter und dritter und die dritte oberhalb der letzteren gelegen ist.

Trotz dieser Vereinfachung ist aber noch keine Einigkeit zwischen Zuckerkandls und Killians Anschauungen erzielt; gerade in der Auffassung der „mittleren Siebbeinmuschel“ liegt der Hauptdifferenzpunkt zwischen den beiden Autoren, und eine Klarstellung dieser Frage bildet wohl den wichtigsten Punkt der Muschelfrage.

Am besten geht man dabei von der Darstellung Zuckerkandls aus, der mit grösserer Konsequenz vorgeht als sein Gegner.

Zuckerkandl fasst jeden Wulst, der sich zwischen unterer und oberer Siebbeinmuschel findet, als echtes Ethmoturbinale auf und bezeichnet ihn als mittlere Siebbeinmuschel. „Anfänglich oberflächlich gelagert, tritt später in vielen Fällen ihre vordere Hälfte, seltener das Organ als Ganzes von der Oberfläche zurück, die mittlere Muschel sinkt zwischen den beiden nachbarlichen Conchae gegen den Hintergrund der Fissura ethmoidalis inferior ein . . . . Die Muschel wird kurz gesagt rudimentär.“ Die mittlere Muschel entsteht am spätesten und schiebt sich zwischen die untere und obere nachträglich ein.

Der Autor benennt also konsequenterweise jenes so leicht wahrnehmbare Gebilde mittlere Siebbeinmuschel, mag es breit an der Oberfläche der Nasenwand zutage treten oder als schmale Leiste tief in der Siebbeinfissur verborgen sein.

Gegen diese Auffassung hat sich Killian gewendet, ohne aber mehr Klarheit in die Frage zu bringen. Er lässt nur die ersten Fälle gelten; „einige“ der Variationen der mittleren Siebbeinmuschel Zuckerkandls fasst er dagegen als Nebenmuschel auf. „Wenn seine Fissura ethmoidalis inferior eng geschlossen ist oder nur mässig klappt und es steckt eine muschelartige Bildung in ihr, so ist es eben jene Nebenmuschel und keine mittlere Siebbeinmuschel.“

Leider gibt uns Killian keine Auskunft darüber, wann das fragliche Gebilde als Hauptmuschel, wann als Nebenmuschel aufzufassen ist. Seine Bestimmung durch die Lage der Rinnen, auf die er sich sonst beruft, lässt gerade hier, wie oben erwähnt,

völlig im Stiche. Er betont selbst, dass seine zweite Hauptmuschel sich rückbilden kann, und die Bezeichnungen seiner Fig. 48 und gar 49 stehen mit seinen Worten insofern in Widerspruch, als die Spalte eng geschlossen ist (49) oder nur mässig klafft (48), und der in Fig. 49 gar nicht mehr sichtbare Wulst dennoch nicht als Nebenmuschel, sondern als Hauptmuschel bewertet wird.

Die Abbildungen Zuckerkandls, Killians und Schaeffers lehren, dass alle Übergänge zwischen den extremsten Bildern existieren, so dass wir mit Zuckerkandl das fragliche Gebilde stets als gleichwertig aufzufassen haben; es besitzt eine enorme Variationsbreite, kann fast die Grösse der über oder unter ihr gelegenen Muschel erreichen oder gänzlich schwinden. Dies führt auch Zuckerkandl Killian gegenüber ins Feld.

Halten wir an dieser Auffassung fest, so fragt es sich, ob wir den Wulst als Haupt- oder Nebenmuschel bezeichnen sollen.

Den Fingerzeig für die Beantwortung gibt uns Zuckerkandl selbst mit seiner Beobachtung, dass die Muschel sich am spätesten bilde, sich zwischen schon vorhandene einschiebe. Mit Recht macht Killian hiergegen geltend, dass „von einem Einschieben und Zwischenherauswachsen . . . gar keine Rede sein“ kann, dass „die Hauptfurchen . . . eine nach der anderen und die höheren später als die tieferen auftreten“.

Wenn man nun auch dem speziellen Modus der Fissurenbildung, wie sich ihn Killian denkt, nicht mehr beistimmen kann, so bestätigen unsere Ergebnisse doch seine eben mitgeteilten Sätze. Doch zieht er aus ihnen nicht den richtigen Schluss, dass nämlich die fragliche Bildung, Zuckerkandls mittlere Siebbeinmuschel, keine Haupt-, sondern eine Nebenmuschel ist.

Unbewusst hat Zuckerkandl selbst diese Deutung ausgesprochen, indem er seine mittlere Siebbeinmuschel dem zweiten Riechwulst der Säuger gleichstellt, die ja nur ein Teil des ersten Ethmoturbinale, also ebenfalls nur eine Nebenmuschel ist. Indes spricht er den gleichen Wert auch der mittleren Muschel zu.

Deutlich wird diese meine Ansicht durch einige Schnittbilder illustriert, die ich hier beifüge. Flächenbilder brauche ich nicht zu bringen, da sie sich reichlich in der Literatur finden und uns alle Zustände der Muschel von der geringsten bis zur mächtigsten Ausbildung zeigen.

In Textfig. IX gebe ich erst einen Schnitt durch die Nase eines menschlichen Embryo der 9. bis 10. Woche (grösste Länge 4 cm). Auf beiden Seiten findet man das Maxilloturbinale und die untere Siebbeinmuschel. Von dieser ist der obere Abschnitt der Nasenseitenwand durch eine Spalte mit breitem Eingang getrennt. Links findet sich darüber nur eine einheitlich gestaltete

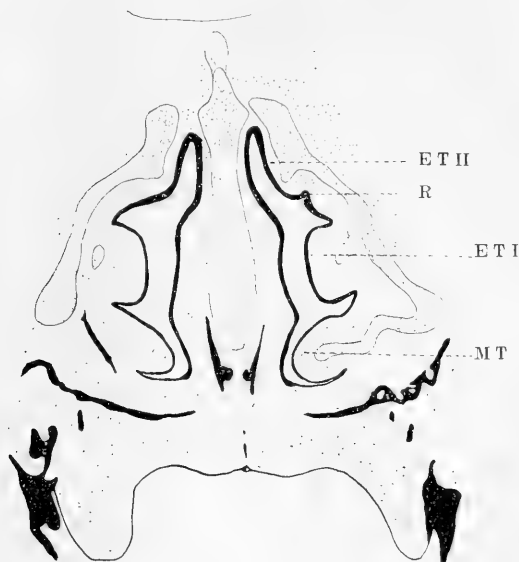


Fig. IX.

Schnitt durch die Nasenhöhle eines Embryo der 9. bis 10. Woche, 15 mal vergr., wie in IX und X. Epithel und Knochen schwarz, Bindegewebe locker, Knorpel dicht punktiert, Bezeichnung wie in Textfig. IX und X. ET I, ET II = erstes, zweites Ethmoturbinale; MT = Maxilloturbinale; R = Nebenrinne auf dem zweiten Ethmoturbinale.

Muschel. Rechts dagegen schneidet eine ziemlich tiefe Rinne von dem grösseren oberen einen kleineren unteren Abschnitt ab, der in der Flächenansicht vom Lumen aus deutlich abgehoben hervortreten würde, nur zum Teil in die tiefe Furche versenkt.

Es ist natürlich klar, dass die beiden Wandteile oberhalb der grossen Hauptfissur homolog sind, dass also die ungeteilte obere Muschel der linken Seite den beiden Wülsten der anderen entspricht. Auch würde sich hier wohl kein Widerspruch erheben, wenn man diesen unteren Wulst als Nebenmuschel bezeichnet,

die links nicht in Erscheinung getreten ist. Dafür spricht die Schmalheit des Gebildes. Der Knorpel kümmert sich auch nicht um dasselbe; er senkt seine Stütze in die obere Hauptmuschel ein; das Gewebe der Nebenmuschel ist undifferenziertes Bindegewebe, das vielleicht später verknorpelt.

An diese Figur schliesst sich gut ein Schnitt durch die in Modell IX rekonstruierte Nasenhöhle des Embryo 62 an (Textfig. X). Hier finden wir die seichte Rinne auf der oberen Muschel beiderseitig; sie schneidet ein etwas grösseres Stück von ihr als Nebenmuschel ab. Immerhin ist der obere Teil noch mächtiger als der untere. Links ist die Nebenmuschel eine Kleinigkeit schmäler als rechts. Auch hier beteiligt sich der Knorpel nicht an dieser Teilung der oberen Muschel.



Fig. X.

Schnitt durch die Nasenhöhle des Embryo von 26 mm Länge. 15 mal vergr.

Endlich gebe ich noch einen Schnitt durch den Kopf eines etwas älteren Embryo (etwa 5 cm gross) in Fig. XI. Auch bei diesem zeigt sich im hinteren Teil der Nasenhöhle das obere Ethmoturbinale gespalten. Die trennende Furche schneidet ziemlich weit ein und liegt fast in der Mitte der Breite der Muschel. Der Knorpel stützt besonders den oberen Abschnitt der Muschel, verdickt sich aber auch in der Gegend des unteren. So erhält dieser auch eine gesonderte Skelettstütze und könnte in späteren Stadien am skelettierten oder mit Schleimhaut bekleideten Präparat als wahre Muschel imponieren.

Verweisen möchte ich noch auf Fig. 14 der Abhandlung von Della Vedova, die bei einem Embryo von 57 mm Länge die Nebenfurche, die die obere Muschel in zwei gleiche Teile scheidet, nur auf einer Seite zeigt.

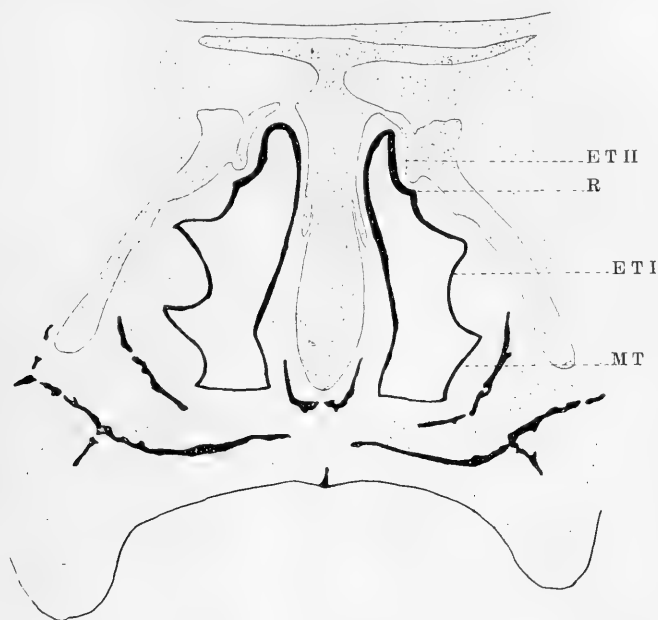


Fig. XI.

Schnitt durch die Nasenhöhle des Embryo von etwa 5 cm Länge. 15 mal vergr.

Diese Schnittbilder vervollständigen die von anderen gegebenen Oberflächenbilder, zeigen verschiedene Erscheinungsformen des Wulstes von geringen Anfängen bis zur Muschelform und bestätigen unsere Ansicht, dass wir es hier nicht mit einer Hauptmuschel zu tun haben.

#### d) Darstellung nach den eigenen Befunden.

Wir gelangen durch die kritische Besprechung der einschlägigen Arbeiten vereinigt mit unseren eigenen Befunden daher zu einer radikalen Auffassung, die der Zuckerkandls, Killians und Schaeffers ganz entgegengesetzt ist:

Die menschliche Nasenhöhle trägt nur zwei wahre Ethmoturbinalien, die sich selbständig an dem hinteren oberen Teil des Riechsacks aus septalem

Material bilden und auf die laterale Seite hinübergedrängt werden. Die Entwicklung einer dritten wahren Siebbeinmuschel wurde in der ersten Anlage beobachtet, eine Ausbildung derselben aber nicht gefunden. Das, was in der Literatur den Namen der dritten Siebbeinmuschel trägt, ist nicht als solche aufzufassen, sondern als entwicklungsgeschichtlich bedeutungsloser. Es können sich nämlich zwischen den beiden Ethmoidalfurchen und besonders zwischen der oberen und dem First der Nasenhöhle sekundär Furchen ausbilden, die die beiden Ethmoturbinalien in Unterabteilungen zergliedern. Bei Tieren sind diese Nebenfurchen und die Teilmuscheln als „Riechwülste“ längst bekannt, und auch für den Menschen wurden sie, wenn sie auf der oben begrenzten unteren Siebbeinmuschel auftraten, meist richtig gedeutet. Nicht so an der oberen, an der sie Killian für Hauptfurchen ansah, die echte Siebbeinmuscheln voneinander scheiden sollten.

Solche Nebenfurchen können sich an allen Stellen bilden: im Bereich der tief eingegrabenen Hauptfissuren oder auf den im Flächenbild hervortretenden Wülsten. Eine Grenze zwischen diesen beiden Formen lässt sich nicht aufstellen, wie dies die Textfig. IX—XI lehren. Die Wülste beginnen ja eigentlich in der Tiefe der Spalte. Ich halte mich daher für berechtigt, um nicht durch neue Bezeichnungen zu verwirren, auf sie den eingebürgerten Namen „Nebenmuscheln“ anzuwenden.

Wir können also weiter sagen, dass die Hauptmuscheln durch die Nebenrinnen in Unterabteilungen zerlegt werden können, die den Namen Nebenmuscheln tragen, und die entweder in der Tiefe einer Fissur verborgen liegen oder frei auf einem Ethmoidale zutage treten. Zwei oder mehr Nebenmuscheln bilden demnach ein Ethmoturbinale. Warum sich diese Nebenrinnen so häufig, und nicht selten an typischer Stelle bilden, das soll später erörtert werden.

Je nach dem Auftreten und der weiteren Ausbildung dieser Nebenmuscheln kann das Bild der Nasenhöhle des Erwachsenen ein sehr verschiedenes Aussehen darbieten; es können Nebenmuscheln völlig den Charakter der Ethmoturbinalia nach der alten Definition annehmen.

Trotzdem liegt es mir fern, die eingebürgerte Nomenklatur irgendwie verändern zu wollen; auch Killian hat dies nicht tun

wollen; beruhen doch unsere Bestrebungen nicht darauf, neue Namen zu bilden, sondern die längst bekannten und benannten Gebilde genetisch zu erklären.

Allerdings gelange ich zu einer völlig anderen Ansicht als mein Vorgänger. Nach meinen Ergebnissen würden sich die Muschel der menschlichen Nasenhöhle in folgender Weise genetisch erklären lassen:

Untere Muschel = Maxilloturbinale,

Mittlere Muschel = Ethmoturbinale I ganz, selten nur zum grössten Teil,

Obere Muschel 1. wenn keine oberste vorhanden

= Ethmoturbinale II,

2. wenn eine oberste ausgebildet, eine Nebenumuschel, meist von Ethmoturbinale II, selten von I abgespalten,

Oberste Muschel = Ethmoturbinale II, meist nur zum Teil, selten ganz.

Klarer wird das Bild, wenn wir die verschiedenen Formen einzeln registrieren:

I. Drei Muscheln sind vorhanden:

Untere Muschel = Maxilloturbinale,

Mittlere Muschel = Ethmoturbinale I,

Obere Muschel = Ethmoturbinale II.

II. Vier Muscheln vorhanden:

1. Erste Möglichkeit (Teilung des Ethmoturbinale II),

Untere Muschel = Maxilloturbinale,

Mittlere Muschel = Ethmoturbinale I,

Obere Muschel = Unterer Teil des Ethmoturbinale II,

Oberste Muschel = Oberer Teil des Ethmoturbinale II.

2. Zweite Möglichkeit (Teilung des Ethmoturbinale I, jedenfalls höchst selten, wohl noch nicht beobachtet, aber theoretisch möglich).

Untere Muschel = Maxilloturbinale,

Mittlere Muschel = Ethmoturbinale I unterer Teil,

Obere Muschel = Ethmoturbinale I oberer Teil,

Oberste Muschel = Ethmoturbinale II.

Die Bilder, die Killian gibt, müssen nach diesen Resultaten also teilweise anders gedeutet werden. Um nur einiges hervorzuheben, so ist die kleine Furche in Fig. 47b als Nebenfurche

auf der mittleren Muschel aufzufassen, die auf der anderen Seite fehlt, die tiefgelegenen Wülste oberhalb dieser in Fig. 48 a und b in beiden Fällen als Nebenmuscheln, Teile vom zweiten Ethmoturbinale. Natürlich macht die Unkenntnis des Entwicklungsganges der verschiedenen Formen ein genaues Bestimmen oft unmöglich; Fig. 2 und 3 würden so z. B. Schwierigkeiten machen, aber auch hier wird ein genaues Studium möglichst vieler Zwischenformen ein gesichertes Ergebnis zutage fördern können.

Bevor wir zur Aufstellung eines neuen Schemas vom Aufbau der menschlichen Nasenhöhle schreiten, sollen noch zwei weitere Punkte besprochen werden.

Es erübrigt, noch hier die Frage zu erwägen, weshalb die obere Siebbeinmuschel sich so vielfach furcht, dass man zur Annahme einer so grossen Anzahl selbständiger Ethmoturbinalia geführt wurde und weshalb einige dieser Nebenfurchen sogar an ziemlich typischer Stelle auftreten.

Morphologisch bietet dies Verhalten dem Verständnis keine Schwierigkeit. Treten doch bei Säugetieren Nebenfurchen auf Siebbeinmuscheln, die diese Conchae in einzelne Riechwülste zertheilen, ganz regelmässig und an ganz bestimmten Stellen auf — es handelt sich demnach durchaus nicht um ein nur auf den Menschen beschränktes Verhältnis.

Anders ist es freilich mit einer biologischen Erklärung. Wir behelfen uns hier mit dem Schlagwort der Erforderung einer Oberflächenvergrösserung, die natürlich ebenso durch eine grössere Anzahl selbständiger Siebbeinmuscheln wie durch eine Zerteilung weniger hervorgebracht werden kann. Wozu aber diese Oberflächenvergrösserung dient, das ist nicht zu sagen. Zur Ausbreitung des Gebietes der Riechnerven kann sie nicht beitragen, da sich ja dieses kleine Gebiet auf den obersten Teil der Nasenseitenwand beschränkt. Nach Reads Untersuchungen ist es zwar umfänglicher, als es von Brunns bekannte Zeichnung angibt, erreicht aber doch nicht die hinteren Furchen. Wir müssen uns ja sogar gestehen, dass uns die Pneumatisation des Säugetierschädels in ihrer biologischen Bedeutung noch nicht vollkommen klar ist, — wie schwer würde es uns, den Zweck der oft verstreichenden Rinnen zu ergründen!



Vielleicht stehen die hintersten Furchen in Zusammenhang mit Wachstumsprozessen, die in der Keilbeingegend der Nasenhöhle vor sich gehen mögen; vielleicht haben sie Beziehungen zur Atmung, die ja, wie uns Disses Untersuchungen gelehrt haben, in den ersten Monaten durch den gemeinsamen Nasengang erfolgt, wobei die Luft wohl auch an jenen Stellen durch eine grössere Oberfläche besser filtriert und vorgewärmt werden könnte. Kurz, wir können noch nichts Bestimmtes über den biologischen Wert der oft zahlreichen Furchen auf der oberen Siebbeinmuschel aussagen; einen hohen phylogenetischen Wert aber streite ich ihnen auf Grund meiner Untersuchungen ab.

#### e) Verlauf der Siebbeinspalten.

Neben der Anzahl der Fissuren an der seitlichen Nasenwand und der durch sie abgeschnittenen Muscheln ist es ihr Verlauf, der vielfach diskutiert worden ist.

Bei Säugetieren ziehen sich die Ethmoturbinalia in eine nach vorn gerichtete Spitze aus, und die sie trennenden Spalten erscheinen daher winklig geknickt. Da man den gleichen Bau beim erwachsenen Menschen nicht ohne weiteres wiederfinden konnte, so suchte man nach Spuren desselben bei Embryonen. Killian glaubte Reste dieses Verhaltens in seinen Präparaten erkennen zu können, fand seine Hauptfurchen, wenigstens die vorderen, knieförmig geknickt und teilte sie daher in einen Ramus ascendens und descendens, die Muscheln entsprechend in ein Crus ascendens und descendens, die durch den oft scharf vortretenden Lobulus getrennt würden. „Somit haben alle sechs Hauptmuscheln ursprünglich einen zur Lumina cribrosa aufsteigenden Ast besessen.“ Die aufsteigenden Äste schliessen sich regelmässig.

Uneingeschränkt kann ich den Hauptsatz Killians allerdings nicht gelten lassen. An der ersten Ethmoidalfurche erkennt man in frühesten Stadien bereits eine Knickung (siehe Modell VI. Fig. 6), die von dem vom primären Septum herübergeholten Teil den hinteren grösseren zum ersten Ethmoturbinale abgrenzt. Auch Fig. 8 zeigt die winklige Knickung des Sacks, die sich aber sichtlich etwas tiefer, ventraler als im vorigen Stadium findet. Der obere Teil, schon im Wachstum zurückgeblieben, verstreicht völlig und es bleibt nur der untere übrig, der sich gewaltig weiterbildet und sekundär (vgl. Fig. 9 mit Fig. 8) winklig geknickt erscheint, wie es auch spätere Embryonen stets zeigen.

An der zweiten Ethmoidalfurche vermisste ich jedoch die Biegung. Vielleicht würde sie ein Zwischenstadium zwischen Modell 8 und 9 zeigen; in Fig. 9 verläuft die Furche aber ohne diese, ja im Modell IX lässt sie sogar eine nach oben gerichtete Konvexität erkennen.

Dass wir an den übrigen Rinnen diesen Knick vermissen, ist leicht verständlich; sind es doch keine Hauptfurchen. Auch bei Säugern zeigen sie durchaus nicht immer ein Knie, sondern verlaufen häufig gerade.

Aber auch die Hauptfurchen sind bei ihnen im Beginn nicht bogenförmig gestaltet, sondern gerade und behalten diesen Verlauf verschieden lange. Darüber orientieren die Bilder der Ethmoidalgegend, die Blendinger von Embryonen verschiedener Mammalier gibt. Allerdings sind es wohl nicht die gleichen Entwicklungsstadien, die abgebildet wurden. So sind die hinteren Siebbeinmuscheln bei *Myrmecophaga* (Fig. 18), *Arvicola* (7) und *Talpa* (21) ohne Lobulus, während sie bei *Felis* (Fig. 11) und besonders *Didelphys* (Fig. 15) scharf nach vorn vorspringen. Beim Schwein finde ich von den vier Ethmoturbinalien das erste nur wenig nach vorn ragend, die folgenden ohne eine solche Knickung (siehe Fig. 10 b der vorigen Arbeit), die sich bei dem Kaninchen eher einstellt.

Immerhin handelt es sich bei den Säugetieren um eine sekundäre Umgestaltung der ursprünglich geraden Ethmoidalfurche zu einem geknickten Verlauf, dem keine allgemein wichtige Bedeutung zugeschrieben werden muss.

Ich möchte daher beim Menschen auch nicht so eifrig nach Spuren dieses Verhaltens suchen; ob die bei der Bildung des ersten Ethmoturbinale eintretende winklige Knickung der ersten Ethmoidalfurche dem Knie der gleichen Furche bei älteren Säugerembryonen gleichzustellen ist, möchte ich sogar in Abrede stellen. Denn bei diesen wird der ganze vom Septum herübergeklappte Bezirk zur Bildung dieser Muschel aufgebraucht und seine laterale Grenze ist eben der primäre First der Nasenhöhle; beim Menschen wird nur ein Teil dieser Fläche zum Ethmoturbinale I, ein Teil bleibt vor diesem liegen, und der obere Schenkel der Ethmoidalfurche liegt innerhalb dieses Abschnitts, also an ganz anderer Stelle als wie beim Kaninchen.

Ich kann also nicht finden, dass beim Menschen die Ethmoidalfurchen bei ihrer Bildung winklig

geknickt sind. Erst in späteren Stadien kann sich durch Entstehen eines Lobulus ein gebogener Verlauf der Furchen herausstellen. Ich halte mich aber nicht für berechtigt, dieser Teilung eine weitergehende Bedeutung beizulegen und etwa die Ausstülpungen der Sinus- oder Siebbeinzellen darnach zu bezeichnen, ob sie von einem Ramus descendens oder ascendens einer Spalte ihren Ursprung nehmen. Wenigstens dürfte eine derartige Bezeichnung nur topographischen Wert beanspruchen.

Die Ethmoidalfurchen verlaufen also beim Menschen gerade; später kann sich eine winklige Knickung einstellen, ohne dass derselben ein grosser Wert beizulegen wäre.

Derselben Ansicht ist Zuckerkandl, der bemerkt, „dass die Furchen anfangs keine Biegung zeigen“. „Eine morphologische Bedeutung könnte man dieser knieförmigen Biegung nur dann zusprechen, wenn sie für den Beginn der Furchenbildung charakteristisch wäre.“

Keinesfalls handelt es sich beim Schwinden etwaiger aufsteigender Schenkel um irgendwelche Verwachsungen, durch die Siebbeinzellen abgeschlossen würden; diese entstehen durch partielle Ausweitungen der Ethmoidalfurchen — eventuell auch von Nebenfurchen aus — und vergrössern sich, ohne durch Verwachsungen abgeschlossen zu werden.

## 2. Die Entwicklung des Nasoturbinale beim Menschen.

Die Ethmoturbinalia sind es aber nicht allein, die uns an unseren Modellen interessieren; auch die rudimentäre Anlage eines Nasoturbinale erregte im vierten Modell (Fig. 4a, b, c) unsere Aufmerksamkeit. Es muss nun noch erörtert werden, ob die Deutung dieses Wulstes berechtigt ist.

Gewöhnlich führt man ja als Homologon des Nasoturbinale der Säuger beim Menschen den Agger nasi an, jene nur wenig vorspringenden Erhabenheit vor der mittleren Muschel, die erst spät in Erscheinung tritt. Ist dieser nun dem Nasoturbinale gleichzusetzen oder unserem Wulst, oder vielleicht beiden, die ja zu ganz verschiedenen Zeiten auftreten?

Nach dem Vergleich eines Schnittes durch die menschliche Nasenhöhle (Textfig. I) mit dem durch das Riechorgan eines Kaninchens (Textfig. II) kann meines Erachtens der dorsale durch die Rinne abgeschnittene Vorsprung gar nicht anders gedeutet

werden denn als Nasoturbinale; beide Bildungen sind gleichartig gebaut und gelegen. Natürlich darf man in diesem Stadium noch keine Knorpelstützen der rudimentären Muschelanlage erwarten, die sich erst viel später entwickeln würden.

Die Rinne, die die Anlage des Nasoturbinale des Menschen abschneidet, ist auch nicht zu vergleichen mit den oft zahlreichen Furchen, die in späteren Stadien in höchst variabler Weise auf der zweiten Siebbeinmuschel Nebenmuscheln begrenzen, und denen ich entgegen der Auffassung Killians jede erheblichere morphologische Bedeutung abspreche, denn in unserem frühen Stadium sind die Wände des Riechorgans noch sehr einfach gebaut; jede Modellierung tritt scharf hervor und erscheint von Wichtigkeit, während später an Nasenseitenwand und Septum eine multiple Rinnenbildung einsetzt und der einzelnen in diesen Stadien entstehenden Furche ihre Bedeutung nimmt.

Auch sei noch daran erinnert, dass unser Nasoturbinale bei zwei gleichalterigen Embryonen, und zwar doppelseitig auftrat, was für die Killianschen Furchen nicht die Regel ist.

Etwas zur Vorsicht mahnt ja allerdings der Umstand, dass der fragliche Muschelwulst bei keinem älteren Embryo wiedergefunden wurde, dass er also ein sehr kurzes Dasein zu führen scheint. Indes sind auch sonst in der Entwicklungsgeschichte Fälle bekannt, in denen rudimentäre Anlagen nur kurze Zeit vorhanden sind und dann bald schwinden, und in denen man sich nicht scheute, den vergänglichen embryonalen Gebilden eine weittragende Bedeutung zuzumessen. Ich möchte hier nur drei markante Beispiele herausgreifen.

So hat Cohn (1902) bei Hühnerembryonen von 5,3—5,9 mm Kopflänge eine Einbuchtung am Nasenseptum gefunden, die sich besonders im Vergleich mit ähnlichen Stadien von Eidechsenembryonen und als Anlage des den Vögeln sonst fehlenden Jakobson'schen Organs ergeben. Beeckers Einwände gegen diese Auffassung habe ich in meinem Referat (1911) entkräftet.

Ferner fand Voit bei einem 43 mm langen Kaninchenembryo in der Otikalgegend des Chondrocranium Knorpelreste, die er bei einem nur wenig älteren Embryo (45 mm lang) schon nur teilweise und in ganz schwachen Andeutungen entdecken konnte. Mit Recht fasst er diese anscheinend nur ganz kurze Zeit wahrnehmbaren Stücke als Reste der lateralen Schädelwand

der Reptilien auf, hält sie also trotz ihres kurzen Bestandes für ausserordentlich wichtig.

Endlich ist von den primitiven Aortenbögen der fünfte nur kurze Zeit zu finden. Evans (1911) betont, „dass beim Menschen ganz vorübergehend ein richtiger fünfter Bogen existiert“. Dennoch zweifelt niemand daran, dass dieses vergängliche Gefäss dem fünften Bogen der übrigen Wirbeltiere gleichzustellen ist.

Diese Beispiele liessen sich beliebig vermehren. Sie lehren, dass ein kurzer Bestand einer rudimentären Bildung nicht gegen ihren grossen morphologischen Wert spricht, dass wir also unseren Muschelwulst trotz seines baldigen Schwindens unbedingt als Nasoturbinale bezeichnen können.

Interessant ist, dass diese alte Muschel, deren Homologon wir wohl schon im Riechhügel der Vögel suchen können, noch in der ersten Anlage beim Menschen auftritt, obgleich sie dann völlig schwindet oder erst spät als leichte Erhabenheit wieder sichtbar wird. Man erkennt daraus, dass alte Bildungen, auch wenn sie später keine Rolle mehr spielen, in der Ontogenese nicht leicht spurlos zugrunde gehen.

Wenn wir nun diesen durch die seichte Furche herausgeschnittenen Wulst in dem frühen Stadium als Nasoturbinale auffassen, so ist natürlich noch die Stellung des Agger nasi zu diesem Gebilde zu erörtern. Gewöhnlich werden beide Hervorragungen homologisiert und der Agger nasi als ein rudimentäres Nasoturbinale aufgefasst.

Der Agger nasi erscheint erst spät; das vorletzte Modell lässt noch nichts von dem Wulst erkennen, aber in dem letzten, Fig. 10b, ist er andeutungsweise vorhanden (Ag).

Die Grenzlinie zwischen primärer Septal- und Seitenwand, in derselben Figur als gestrichelte Linie angedeutet, zeigt weiterhin, dass diese flache Hervorragung zu letzterer gehört, also nichts mit septalen Teilen zu tun hat. Da sie nun über der unteren Muschel, dem Maxilloturbinale, liegt, so gibt sie in der Tat die Stelle an, an der sich bei Säugetieren das Nasoturbinale befindet, als deren Homologon man sie ansehen mag.

Zusammenfassend kann man also sagen, dass von einem gesonderten Nasoturbinale der Säuger sich in frühen Stadien Rudimente finden, indem

eine Rinne über dem Maxilloturbinale einen dorsalen Wulst abtrennt, der in Lage und Erscheinung dieser Nasenmuschel der Säuger gleicht. Später gleicht sich die Rinne aus und der entsprechende Bezirk der Nasenseitenwand bleibt eben, bis er sich in älteren Embryonalstadien wieder leicht vorwulstet und dann als *Agger nasi* bezeichnet wird.

### 3. Die Entwicklung des Jakobsonschen Organs beim Menschen.

Die Entwicklung des Jakobsonschen Organs konnte an der Hand der Modelle zum erstenmal klargelegt werden. Dass es als Rinne entsteht und nicht als Grübchen, wie beim Kaninchen, das habe ich allerdings schon früher angegeben (1902); wie es sich aus derselben aber herausdifferenziert, das konnte erst die lange Reihe von Modellen erweisen.

Schon in unserem ersten Stadium (Fig. 1) war die flache Rinne an der inneren Seite des Riechgrübchens sichtbar; im Bereich des Processus globularis hob sie sich deutlich ab, verlief sich dann aber nach vorn und auch nach hinten. Am zweiten Modell (Fig. 2) gewann die Furche, die aussen natürlich als Leiste erscheint, eine hintere Abgrenzung im Bereich des hinteren Nasenblindsacks; nach vorn verflacht sie sich wieder allmählich. Im dritten Stadium, das einen noch schärfer hervortretenden hinteren Abschluss der Leiste zeigt, beginnt der vordere Teil zu verstreichen, und im vierten fanden wir eine vorn und hinten scharf abgesetzte Leiste, die nur einem Teil der ursprünglich angelegten entspricht, da der vordere Teil ganz geschwunden ist. Indessen wird aber doch noch nicht dieses Gebilde vollständig zum Aufbau des Jakobsonschen Organs benützt. Das fünfte Modell lehrt, dass nur seine hintere Hälfte sich blindsackförmig abschnürt, während die vordere wieder flacher wird, und wie endlich im sechsten Modell klar wird, völlig in die septale Wand des Nasenblindsacks aufgeht. Also nur ein kleiner hinterer Abschnitt der ursprünglichen Rinne resp. Leiste wird zum Jakobsonschen Organ, der grösste Teil wird vollständig rückgebildet.

Messungen bezeugen diesen Befund. Eine allmähliche Abnahme des Wertes ist nicht zu verkennen, wenn auch individuelle Schwankungen im Bereiche dieses rudimentären Organs erheblich

sein dürften und die allgemeine Grössenzunahme des Riechsacks den Zahlen einen Teil ihrer Anschaulichkeit nimmt.

Die Rinne beträgt in

Modell II: 0,66 mm

„ III: 0,5 „

„ IV: 0,46 „

„ V: 0,56 „

Das Jakobsonsche Organ ist in den Modellen VI, VII und VIII 0,2 mm lang, eine merkwürdige und wichtige Übereinstimmung. Später kann es noch etwas an Länge zunehmen, da es in Modell X: 0,3 mm und in Modell XI: 0,5 mm lang ist. Kallius (1905) gibt für spätere Stadien noch höhere Werte. Erheblich ist das Wachstum aber nicht.

Das Jakobsonsche Organ des Menschen entwickelt sich also aus dem hinteren Abschnitt einer Rinne, die schon in sehr früher Zeit an der septalen Wand des Riechsacks erscheint und in ihrem vorderen Teil sich allmählich rückbildet.

#### 4. Vergleich der Entwicklung des Geruchsorgans bei Mensch und Kaninchen.

Vergleicht man die in diesem zweiten Teil geschilderte Entwicklung des menschlichen Geruchsorgans mit der im ersten Teil beschriebenen Entstehung beim Kaninchen, so ergeben sich bedeutende Unterschiede, die es fast schwierig erscheinen lassen, beide Entwicklungsformen auf einen gemeinsamen Typus zurückzuführen.

Hauptsächlich betreffen die Differenzen die verschiedene Gestalt des Organs und die Art der Anlage der Muscheln. Aber auch beträchtliche Verschiebungen in der Zeit der Bildung der einzelnen Wülste lassen sich beobachten.

Als Gründe für diese Verschiedenheiten wird man einmal die mächtige Ausbildung des Vorderhirns beim Menschen anführen können, die sich schon auf frühen Stadien bemerkbar macht; das Riechorgan, das beim Erwachsenen dadurch eine so ganz eigenartige Gestalt annimmt, wird in seiner Form auch beim Embryo erhebliche Umgestaltungen erfahren. Auf die verschiedene Ausbildung des Vorderhirns sind besonders die Diffe-

renzen in der Art und Gestalt der Entwicklung des Riechorgans zurückzuführen.

Als zweiten Grund wird man die verschieden hohe Ausbildung des Geruchssinnes annehmen dürfen, dessen peripheres Organ gerade in der Siebbeingegegend lokalisiert ist. Der Mensch ist ein mikrosomatisches Geschöpf, das aber sicher von makrosomatischen abstammt. Sein Riechorgan ist stark reduziert gegenüber dem des Kaninchens, und dieser rudimentäre Charakter prägt sich natürlich schon in der Entwicklung aus; er wird die Art derselben beeinflussen, z. B. was die relative Grössenentwicklung der einzelnen Teile betrifft, wird aber auch zeitliche Unterschiede veranlassen.

Ich will die Unterschiede, die Mensch und Kaninchen in der Entwicklung ihres Riechorgans zeigen, hier zusammenfassen und sie dann auf die eben genannten Prinzipien zurückzuführen versuchen.

Die Differenzen betreffen das Nasoturbinale und die Ethmoturbinalgegend.

Um mit letzterer zu beginnen, so ist einmal die Grösse des Bezirkes, der die Siebbeinmuscheln hervor-gehen lässt, sehr verschieden, und dadurch wird die Form des Riechsacks nicht unerheblich beeinflusst.

Vergleicht man die Bilder vom Riechsack der Kaninchenembryonen, z. B. Fig. 3b und 4b im ersten Teil, mit denen menschlicher Embryonen, Fig. 2 und 3 dieser Arbeit, so findet man bei ersteren den Riechsack besonders hinten stark dorsal verlängert; erst hinter dem Hinterende des Jakobsonschen Organs besitzt er seine grösste Höhe und fällt dann schnell nach unten ab. Der Gipfelpunkt des Firstes liegt in der Mitte des Ethmoturbinalgebietes.

Beim Menschen dagegen wird die grösste Höhe des Riechsacks bereits weiter vorn erreicht, noch im Bereiche des Jakobsonschen Organs, und das zur Bildung der Siebbeinmuscheln bestimmte Gebiet, das uns Textfig. III durch die gestrichelte Linie abgegrenzt zeigt, beginnt erst jenseits dieses Gipfels. In Fig. 3 und Textfig. III scheint die höchste Stelle des Firstes innerhalb der Ethmoidalfläche zu liegen. Dies wird durch die Stellung des Organs, das von hinten und etwas von unten gezeichnet wurde, vorgetäuscht; die reine Medialansicht zeigt diesen wahren



Höhepunkt viel weiter nach vorn liegend. Infolgedessen ist der ganze Riechsack in seinem hinteren Teile nicht so hoch wie beim Kaninchen, immerhin aber natürlich höher als der der Eidechse, dem die Ethmoidalregion vollständig fehlt.

Dann reicht das Ethmoturbinalgebiet beim Menschen nicht so weit auf die septale Wand herunter wie beim Kaninchen; es ist eine viel kleinere Fläche, die dafür Verwendung findet.

Diese geringe Ausdehnung des Ethmoturbinalbezirks bei dem menschlichen Embryo und die dadurch verursachte Gestalt des Riechsacks ist ohne Schwierigkeit auf den rudimentären Charakter dieser Gegend zurückzuführen. Schon in der ersten Anlage des Organs zeigt sich derselbe, indem die Siebbeingegend einen geringeren Raum beansprucht.

Aber nicht nur in der Ausdehnung weicht die Ethmoturbinalgegend bei ihrer Entstehung von den vom Kaninchen bekannten Verhältnissen ab. Auch ihre Lage und Abgrenzung verhält sich anders.

Der betreffende Bezirk sieht beim Kaninchen anfangs direkt nach medial, beim Menschen aber nach medial und nach hinten.

Eine deutliche Ethmoturbinalleiste, wie sie bei Säugern die Siebbeingegend schon in frühen Stadien abgrenzt, fehlt beim Menschen. Nur schwer lässt sich der dreieckige Bezirk in Fig. 4 abtrennen; eine ganz undeutliche Abknickung, die Andeutung jener Leiste, scheidet ihn von dem vorderen grösseren Teil des Septum. Auch gegen die laterale Nasenwand ist er noch nicht scharf abgesetzt, da der First des Riechsacks sich daselbst sehr verbreitert. In Modell V ist die Ethmoidalgegend allerdings ringsum völlig begrenzt. Die Ethmoturbinalleiste, die die Ethmoidalfläche medial begrenzt, ist gut herausgehoben und zeigt auch schon den Ort, an dem sich das zweite Ethmoturbinale anlegen wird; an der hinteren oberen Ecke des Riechsacks wölbt sich der Processus ethmoidalis hervor. Dieser entspricht also dem hinteren blinden Ende des Ethmoturbinalsacks der Säuger, ist aber nicht, wie bei diesen, direkt nach hinten, sondern nach hinten oben gerichtet.

Diese letzterwähnten Differenzen sind wohl auf den anderen Faktor, auf die bedeutende Entfaltung des Gehirns und das Zurücktreten der Kieferpartien, zurückzuführen.

Bei den meisten Säugetieren liegt die Nasenhöhle grösstenteils vor dem Gehirn, indem die Schnauze sich lang nach vorn ausgezogen hat. Die Entwicklung der Schnauzenfalte setzt bei ihnen sehr frühzeitig ein. Dadurch gelangt das Riechsäckchen, das anfangs unter dem Gehirn lag, mehr und mehr vor dasselbe, und es wird Platz geschaffen, so dass das Organ sich erheblich in die Länge strecken kann. So ist es möglich, dass der Ethmoidalsack, den die Siebbeinmuscheln der Reihe nach aus sich hervorgehen lässt, direkt nach hinten wächst; auf diese Weise gelangen diese Muscheln hinter Maxillo- und Nasoturbinale und haben mit Ausnahme der erstgebildeten keine Beziehung mehr zu den vorderen Conchae laterales.

Beim Menschen dagegen fehlt eine weit vorspringende Schnauzenfalte; gleichalterige Embryonen von Kaninchen und Mensch zeigen diesen Unterschied deutlich. Man vergleiche in dieser Hinsicht nur die Figuren der betreffenden Normentafeln. Zwar bildet sich in späteren Stadien auch beim Menschen eine Art Schnauze heraus, doch ist sie dem gleichbenannten Gebilde der Säuger nicht gleichwertig; sie zieht das Riechorgan nicht im ganzen in die Länge, so dass es vor das Gehirn zu liegen käme, sondern beeinflusst nur den vordersten Teil, den Vorhof, der verlängert wird. Die Muschelzone bleibt anfangs ganz unter dem Gehirn liegen und gelangt nur ganz spät bei Ausbildung der äusseren Nase zum kleinsten Teil etwas nach vorn. Jedenfalls entsteht in früher Zeit kein Platz, dass die Ethmoturbinalia sich nach hinten von den seitlichen Muscheln lagern könnten. Die Nasenhöhle kann sich nicht nach hinten entwickeln, und so muss sie an Höhe zunehmen.

Da diese Differenzen zwischen Säuger und Kaninchen bereits bei jungen Embryonen Platz greifen, so muss sich schon die erste Anlage der Siebbeinmuscheln den veränderten Verhältnissen anpassen. Gleich in der ersten Bildung unterscheidet sich daher die Stellung der Ethmoturbinalia des Menschen von denen des Kaninchens dadurch, dass sie nicht nach hinten sehen, sondern nach hinten oben. Das produktive Blindsackende ist nicht nach hinten, sondern nach oben hinten gerichtet und bildet den oberen hinteren Winkel des Riechsacks. Die Siebbeinmuscheln lagern sich daher nicht hinter das Maxilloturbinale, sondern über dasselbe, so dass eine ganz abweichende Gestalt der Nasenhöhle

resultiert: sie nimmt an Höhe zu, dagegen fehlt ein hinterer Ethmoidalsack und damit im Zusammenhang ein Ductus nasopharyngeus.

Mit dieser verschiedenen Lagerung hängt wohl auch die verschiedene Art der Verlagerung der Ethmoturbinalia zusammen. Eine scharfe Abknickung des Ethmoturbinalgebietes findet eigentlich erst statt, nachdem der Bezirk zur lateralen Nasenwand geschlagen worden ist (Fig. 5). Es wird nicht erst nach hinten gerichtet, um ein Dach der Nasenhöhle zu bilden, sondern gelangt gleich auf die Seite. Dabei bleibt der Blindsack, der das Siebbeingebiet vom übrigen Septum trennt, breit, so dass das zweite Ethmoturbinale noch in seinem vorderen Teil den septalen Ursprung direkt zeigen kann. Es ähnelt daher in der Entstehung dem ersten mehr, als es beim Kaninchen der Fall war, bei dem es gar keine Beziehung zum sekundären Septum mehr zeigt.

Eigentümlich ist der Befund, dass beim Menschen nur die grössere hintere Ebene der Ethmoturbinalfläche zum Aufbau der mittleren Muschel verwandt wird, während ein vorderes kleines dreieckiges Feld durch eine Furche davon ausgeschlossen wird (Fig. 6). Es ist dies sehr auffallend, da beim Kaninchen das Ethmoturbinale den ganzen umgeklappten Teil verbraucht, und insofern ist mir die Leiste, die in Modell V und besonders VI (Fig. 6) das erste Ethmoturbinale nach vorn abschliesst, nicht recht verständlich. Da diese Leiste sich später wieder rückbildet, so erhält die mittlere Muschel keinen vorderen oberen Abschluss und verläuft hier auf der Nasenseitenwand. Dann schwindet der Unterschied zwischen Mensch und Kaninchen und man kann nur künstlich die ursprüngliche vordere Grenze des Ethmoidalbezirks und der ersten Siebbeinmuschel ziehen.

Ob diese Verkürzung des ersten Ethmoturbinale beim Menschen, die also nur zu einer bestimmten Entwicklungszeit kenntlich wird, auch auf die Rückbildung des ganzen Siebbeinapparates zurückzuführen ist, vermag ich nicht zu sagen.

Dagegen ist die Verzögerung in der Entfaltung der Siebbeinzone mit Sicherheit auf die Rückbildung des Riechorgans zu beziehen. Sie ist nicht unbeträchtlich, wie ein Vergleich der Kaninchenmodelle mit denen menschlicher Embryonen lehrt.

So ist bei ersterem zur Zeit des Einreissens des primitiven Gaumens (Fig. 4) die Ethmoturbinalgegend bereits scharf winklig vom sekundären Septum abgesetzt; die erste Abgrenzung geschieht schon zu einer Zeit, wo die Riechgrube noch weit offen (Fig. 2) und der hintere Blindsack erst ganz kurz ist.

Beim Menschen dagegen wird die Siebbeingegend erst deutlich, wenn die Membrana buconasalis einzureissen beginnt und der primitive Gaumen sehr ausgedehnt ist (Fig. 4). Im Stadium der ersten Anlage des primitiven Gaumens (Fig. 2 und 3) ist noch kaum eine Andeutung, geschweige denn eine Abgrenzung des Ethmoturbinalbezirks wahrzunehmen. Natürlich verläuft dann das Hinüberklappen dieses Abschnitts auf die laterale bzw. hintere Wand auch zu ganz verschiedenen Zeiten: beim Kaninchen fällt es mit dem Einreissen der Membrana buconasalis zusammen (Fig. 5), beim Menschen in ein Stadium mit weit offenen Choanen (Fig. 5).

Dabei ist hier einzufügen, dass die Anlage des primären Gaumens und das Durchreissen der Membrana buconasalis bei Kaninchen und Mensch etwa zu gleicher Zeit stattfindet; ersteres beim Kaninchen im Stadium zwischen Fig. 29 und 30 der Normen-tafel von Minot und Taylor, beim Mensch in einem solchen zwischen Fig. XIX und XX der Normen-tafel von Keibel und Elze, letzteres im Alter der Fig. 30 (Kaninchen) resp. XX (Mensch). Die beiden letztgenannten Embryonen entsprechen sich ungefähr im Entwicklungsgrad, soweit man sie miteinander vergleichen darf.

Für spätere Stadien ist ein Vergleich zwischen den beiden Formen wegen der immer mehr divergierenden Gestalt der Nasenhöhle nicht mehr durchzuführen.

Wir fanden also, dass die Verschiedenheiten in der Anlage und Ausbildung des Ethmoidalapparats bei Kaninchen und Mensch einmal die Art der Anlage betreffen (Ethmoturbinalfeld beim Menschen kleiner und schlechter abgegrenzt als beim Kaninchen, nicht hinter, sondern über das Maxilloturbinale gelangend), dann aber auch die Zeit der Entwicklung, indem sie beim Menschen erheblich später stattfindet, als beim Kaninchen. Diese Differenzen suchten wir auf ein stärkeres Überwiegen des Grosshirns und damit

ein Zurücktreteten der Kieferpartie, sowie auf eine Rückbildung des Riechapparates beim Menschen zurückzuführen.

Was nun noch das Nasoturbinale anlangt, so ist eine rudimentäre Anlage desselben beim Menschen wohl zu erkennen; sie gleicht der beim Kaninchen sich findenden ausserordentlich. Bei letzterem wölbt es sich allmählich immer mehr hervor und lässt den grossen Wulst aus sich hervorgehen; beim Menschen schwindet dagegen die Anlage, und erst spät findet sich an dieser Stelle der flache Agger nasi. Vielleicht steht die Rückbildung dieser Muschel in Zusammenhang mit der veränderten Stellung der Ethmoturbinalia. Beim Kaninchen liegen diese hinter den seitlichen Muscheln und lassen ihnen so Platz zur Entfaltung; beim Menschen erheben sie sich über dem Maxilloturbinale, so dass einem ausgedehnten Nasoturbinale kein Raum mehr übrig bleibt.

#### 5. Schema vom Bau der menschlichen Nasenhöhle.

Von Diagrammen vom Bau der menschlichen Nasenhöhle sind zwei in der Literatur verbreitet: das von Paulli und das von Killian.

Paulli verteilt die sehr variablen Verhältnisse auf vier Figuren, doch sind diese etwas zu sehr schematisch gehalten. Dadurch wird zwar der Vergleich mit den Bildern, die ihm die Nasenhöhle der Säuger lieferte, erleichtert, aber der Vergleich mit dem tatsächlichen Verhalten beim Menschen wieder erschwert. Auch beschränken sich die Abbildungen auf die Siebbeingegend.

Dasselbe trifft für Killians Schema zu, das sich einem nicht schematisch gehaltenen Schnitt durch die Nasenhöhle kaum mehr nähert. Gemäss seiner Ansicht des ursprünglich komplizierteren Baues der Ethmoidalregion ist dies Diagramm ziemlich verwickelt, auch braucht er zur Darstellung deren zwei, da er die Ethmoidalfurchen ja in einen oberen und einen unteren Ast zerfällt.

Ich glaube, dass besonders das Bedürfnis vorliegt, einen Schnitt durch die Nasenhöhle, der möglichst viel von den Differenzierungen der Seitenwand erkennen lässt und möglichst wenig schematisch gehalten sein soll, nach dem Wert der einzelnen Gebilde zu erklären. Es kann dazu die Nase des Erwachsenen benutzt werden, da die embryonal auftretenden und dann

schwindenden Bildungen von Wichtigkeit nicht so zahlreich sind, wie Killian glaubte; nach unseren Untersuchungen beschränken sie sich auf die Anlage eines dritten Ethmoturbinale. Will man dieses noch zur Anschauung bringen, so kann man noch zu einem Diagramm, ähnlich dem Killianschen, greifen, in das allerdings die tatsächlichen Verhältnisse schwer einzupassen sind.

Zu dem ersten Zwecke wählt man am besten einen Frontalschnitt, da diese Bilder uns am geläufigsten sind und die Muscheln deutlich im Querschnitt zeigen. Die nebenstehende Textfig. XII ist in Anlehnung an zwei etwa 1 cm voneinander

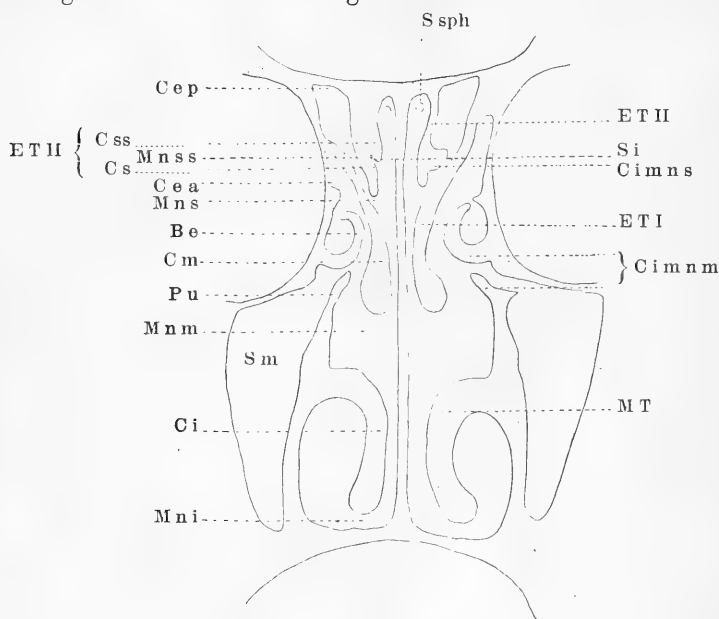


Fig. XII.

Kombinationsfrontalschnitt durch die Nasenhöhle des Menschen. Links die Bezeichnungen der menschlichen Anatomie, rechts die embryologischen.

Erklärung der Bezeichnungen in Textfig. XII und XIII.

Be = Bulla ethmoidalis; Cea = Cellula ethmoidalis anterior; Cep = Cellula ethmoidalis posterior; Ci = Concha inferior; Cimnm = Concha intermedia meatus narium medii; Cimns = Concha intermedia meatus narium superioris; Cm = Concha media; Cs = Concha suprema; C ss = Concha suprema; ET I, II, III = Ethmoturbinale primum, secundum, tertium; Mni = Meatus narium inferior; Mnm = Meatus narium medius; Mns = Meatus narium superior; Mns s = Meatus narium supremus; MT = Maxilloturbinale; O = Orbita; Pu = Processus uncinatus; Sf = Sinus frontalis; Si = Sulcus intermedius; Sm = Sinus maxillaris; S sph = Sinus sphenoidalis.

entfernte Frontalschnitte durch den Kopf eines erwachsenen Menschen, dem hiesigen Institut gehörig, entworfen. Der obere Teil der Nasenhöhle liegt etwas weiter zurück als wie der untere.

Beide Seiten zeigen im Bereich der Siebbeinzellen und der oberen Muschel geringe Verschiedenheiten. Links sind die Bezeichnungen, wie sie in der menschlichen Anatomie gebräuchlich sind, eingetragen, rechts die sich aus vergleichend-anatomischen und entwicklungsgeschichtlichen Studien ergebenden.

Als unterste Bildung der Nasenseitenwand springt die untere Muschel (Ci), das Maxilloturbinale (MT) vor. Über ihm hängt die mittlere Muschel (Concha media, Cm) herab, die aus dem ersten Ethmoturbinale (ET I) hervorgeht. Die obere Muschel (Concha superior, Cs) bildet rechts den Abschluss der Seitenwand nach oben; links findet sich über ihr noch eine oberste Muschel (Concha suprema, C ss). Das ganze Gebilde, das rechts einheitlich ist und sich links in zwei Muscheln auflöst, entspricht einem einzigen Ethmoturbinale, und zwar dem zweiten (ET II). Sind vier Muscheln vorhanden, so sind die beiden obersten in allen bekannten Fällen Nebenmuscheln, durch eine Nebenrinne getrennt, und bilden zusammen eine einzige Hauptmuschel.

Rechts hat sich eine derartige Nebenmuschel in den oberen Nasengang hinein entwickelt (Concha intermedia meat. nar. super., Cim ns).

Von den Nasengängen liegt der untere unter der unteren Muschel (Meatus narium inferior, M ni), der mittlere (Meatus narium medius, M nm) liegt zwischen unterer und mittlerer und entspricht dem primären First des Nasensacks; das unter ihm gelegene Gebiet ist primär lateraler, das darüber befindliche primär septaler Natur.

Der mittlere Nasengang ist bekanntlich am kompliziertesten gestaltet. Einmal entwickelt er Nebenmuscheln (Concha intermedia meat. nar. med., Cim nm), von denen die untere dem Processus uncinatus (Pu) entspricht, die obere von einer Siebbeinzelle ausgehöhlte der Bulla ethmoidalis (Be). Zwischen beiden findet sich der Eingang in die Kieferhöhle (Sinus maxillaris, Sm), über der Bulla der in vordere Siebbeinzellen (Cellulae ethmoidales anteriores, Ce a).

Auch der obere Nasengang (Meatus narium superior, M ns), der zum grössten Teil aus der Ethmoturbinalleiste her-

vorgeht, die das Ethmoidalgebiet am primären Septum abtrennt, weitet sich zu Zellen aus (Cellula ethmoidalis posterior, C e p).

Der oberste Nasengang, der links ausgebildet ist (Meatus narium supremus, M n s s), hat dagegen nicht den Wert von Hauptfurchen, sondern nur den einer Nebenrinne (Sulcus intermedius, S i).

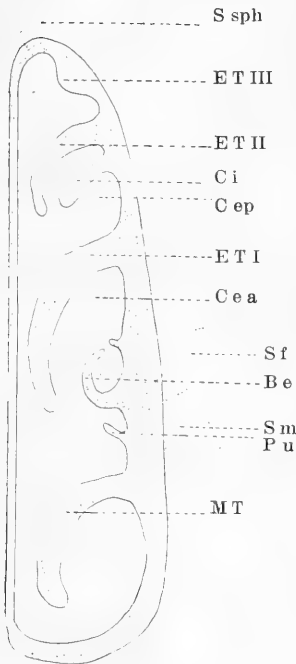


Fig. XIII.

Schema vom ursprünglichen Bau der Nasenhöhle des Menschen. Schnitt hinten parallel der Siebplatte, nach vorn sich auf den Nasenboden senkend. Bezeichnungen wie in Textfig. XII.

Nicht dargestellt sind in der Figur der Sinus frontalis, der ja auf verschiedenen Wegen entstehen kann, und der Sinus sphenoidalis. Den Eingang in letzteren sehen wir aber in der Tiefe der Nasenhöhle unter der Lamina cribrosa als punktierten Kreis (S sph).

Sonst gibt uns das Kombinationsbild aber alle wichtigen Differenzierungen der seitlichen Nasenwand wieder, ohne allzu fremdartig zu wirken.

Ganz abweichend muss natürlich ein Schema aussehen, das auch die embryonalen Gebilde in möglichst einfacher Form wiedergibt. Dies ist in Textfig. XIII geschehen. Der Schnitt liegt parallel der Siebplatte, entspricht also in der Hauptsache der Paullischen und Killianschen Schnittrichtung, neigt sich aber nach vorn, um noch das Maxilloturbinale mit aufzunehmen und endet so auf dem Boden der Nasenhöhle.

Hier finden wir in einfachster Form das Maxilloturbinale (M T) wieder, darüber die drei Ethmoturbinalia (E T I—III), das letzte nur als Anlage. Im mittleren Nasengang stecken die Nebenschnecken des Processus uncinatus (P u) und die Bulla ethmoidalis (B e). Zwischen beiden liegt das Infundibulum, das in die Kieferhöhle (S m) und in den Sinus frontalis (S f) führt. Über der Bulla liegen Siebbeinzellen (C e a).



Der obere Nasengang besitzt eine Nebenmuschel (C i) als abgeschnürten Teil des zweiten Ethmoturbinale; es ist das von Zuckerkandl als mittlere Siebbeinmuschel gedeutete Gebilde. Unter diesem stülpen sich hintere Siebbeinzellen (C e p) heraus.

In der hinteren oberen Ecke liegt der Eingang in die Keilbeinhöhlen (S sph).

Das Schema vom Bau der menschlichen Nasenhöhle hat sich also nach den im vorstehenden berichteten Untersuchungen erheblich vereinfacht, und ich glaube, dass es mir gelungen ist, den Gebilden der seitlichen Nasenwand den gebührenden morphologischen Wert zuzusprechen. Dies wurde allerdings erst ermöglicht durch eine grosse Zahl von Modellen, die aber auch gestatteten, jede Muschel von der ersten Anlage an zu verfolgen. Durch den Vergleich mit Säugetierembryonen wurde endlich erkannt, dass das anscheinend so abweichend gebaute Geruchsorgan des Menschen sich in seiner Entwicklung und Ausbildung nicht allzuschwer in die von den übrigen Säugern bekannten Verhältnisse einfügt.

Greifswald, den 21. März 1912.

### Literaturverzeichnis.

- Beecker, A., 1903: Vergleichende Stilistik der Nasenregion bei den Sauriern, Vögeln und Säugetieren. *Morphol. Jahrb.* 31.
- Blendinger, W., 1904: Das Cribrum der Säugetiere. *Morphol. Jahrb.* 32.
- Bonnet, R., 1907: *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte*, Berlin.
- Cohn, Fr., 1902: Zur Entwicklungsgeschichte des Geruchsorgans des Hühnchens. *Arch. f. mikr. Anat.*, LXI.
- Della Vedova, T., 1907: *Monographia e ricerche sulto sviluppo delle cavità nasali nell' uomo*. Milano, Hoepli.
- Dennhard, H., 1903 04: Über die Entwicklung der Nasenhöhle und deren Nebenhöhlen bei einigen Haussäugetieren. *Diss. phil.*, Zürich.
- Disse, J., 1889: Die Ausbildung der Nasenhöhle nach der Geburt. *Arch. f. Anat.*, 1889, Sppl.
- Evans, H. M., 1911: Die Entwicklung des Blutgefäßsystems. Keibel und Mall, *Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen*, Bd. II.

- Fleischmann, A., 1903: Morphologische Grundbegriffe. Morph. Jahrb. 31.
- His, W., 1885: Anatomie menschlicher Embryonen. III. Zur Geschichte der Organe. Leipzig 1885.
- Kallius, E., 1905: Geruchsorgan. Handb. d. Anat. d. Menschen, V, 1, 2.
- Keibel, Fr. und Elze, C., 1908: Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Menschen. Jena 1908.
- Keibel, Fr. und Mall, F., 1911: Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Bd. II, Leipzig 1911.
- Killian, G., 1895/96: Zur Anatomie der Nase menschlicher Embryonen. Arch. Laryng., Rhinol., Bd. III, IV.
- Minot, C. S. und Taylor, A., 1905: Normal Plates of the Development of the Rabbit. Jena.
- Paulli, S., 1900: Über die Pneumaticität des Schädels bei den Säugetieren. Morphol. Jahrb. XXVIII.
- Peter, K., 1902: Die Entwicklung des Geruchsorgans und Jakobson'schen Organs in der Reihe der Wirbeltiere. Bildung der äusseren Nase und des Gaumens. Hertwigs Handbuch der vergleich. und experimentell. Entwicklungslehre, II, 2.
- Derselbe, 1902: Anlage und Homologie der Muscheln des Menschen und der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., 60.
- Derselbe, 1911: Entwicklung des Geruchsorgans. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. XX, 1. Hälfte.
- Derselbe, 1911: Modelle zur Entwicklung des Gesichtes des Menschen. Anat. Anz., 38.
- Pohlmann, E. H., 1910: Die embryonale Metamorphose der Physiognomie und der Mundhöhle des Katzenkopfes. Morphol. Jahrb. 41.
- Read, E. A., 1908: A Contribution to the knowledge of the Olfactory Apparatus in Dog, Cat and Man. Am. Journ. Anat. VIII.
- Schaeffer, J. P., 1911: The Lateral Wall of the Cavum Nasi in Man, with especial Reference to the various Developmental Changes. Journ. Morphol. 21.
- Schoenemann, A., 1901: Beitrag zur Kenntnis der Muschelbildung und des Muschelwachstums. Anat. Hefte, Bd. XVIII.
- Schwalbe, G., 1882: Über die Nasenmuscheln der Säugetiere und des Menschen. Sitz.-Ber. d. phys.-ök. Ges., Königsberg, XXIII.
- Voit, M., 1909: Das Primordialcranium des Kaninchens unter Berücksichtigung der Deckknochen. Anat. Hefte, 38.
- Zuckerkandl, E., 1887: Das periphere Geruchsorgan der Säugetiere. Stuttgart.
- Derselbe, 1892: Die Siebbeinmuscheln des Menschen. Anat. Anz., Bd. VII.
- Derselbe, 1893: Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle, 1. Bd, 2. Aufl., Wien 1893
- Derselbe, 1896: Geruchsorgan. Ergebn. Anat. u. Entwgesch., V, 1895.

# Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXIII u. XXIV.

## Allgemeine Bezeichnungen:

A = Appendix am hinteren Ende des oberen Nasenganges.	M N F = medial. Nasenfortsatz.
Ag = Agger nasi.	M N G = mittlerer Nasengang.
Ch = primitive Choane.	M T = Maxilloturbinale.
D np = Ductus nasopalatinus.	Na = äussere Nasenöffnung.
E = Einschnürung am hinteren Ende des Riechsacks.	N L = Nebenleiste.
E T = Ethmoturbinalgegend.	N T = Nasoturbinale.
E T I, III, III = erstes, zweites, drittes Ethmoturbinale.	O K F = Oberkieferfortsatz
E T II a = hinterer Teil von E T II	O N G = oberer Nasengang.
E T II b = vorderer „ „ E T II	P E = Processus ethmoidalis.
G P = Gaumenplatten.	P G = Primitiver Gaumen.
J O = Jakobsonsches Organ.	P S = Dornförmige Spitze vor P E.
J R = Jakobsonsche Rinne.	S G = sekundärer Gaumen.
I N F = lateral. Nasenfortsatz.	T b = Tuba auditiva.
M b n = Membr. bucco-nasalis.	T N G = Tränennasengang.
	U K = Unterkiefer.
	U N G = unterer Nasengang.
	V = Vestibulum nasi.

Fig. 1. Linke Riechgrube des Embryo von 9,2 mm Länge von aussen, Ansicht von vorn und von der Seite, 35mal vergr. An ihrer Begrenzung nehmen der mediale Nasenfortsatz (m N F), der nach dem Munde zu zum Processus globularis verdickt ist, der laterale Nasenfortsatz (I N F) und der Oberkieferfortsatz (O K F) teil. Nach dem Munde zu zieht sich die Grube zu einem kurzen Blindsack aus, in den die Jakobsonsche Rinne (J R) an der septalen Wand verläuft.

Fig. 2. Linkes Geruchsorgan eines Embryo von 10,5 mm Länge.

a) Ansicht von aussen, 25mal vergr. Riechgrube birnförmig, Nasenfortsätze berühren sich. Ausdehnung der Epithelmembran durch gestrichelte Linien angegeben; in ihrem vorderen Teil erleidet sie eine Unterbrechung: erste Anlage des primitiven Gaumens.

b) Ansicht des Epithelsacks von der Bindegewebsseite aus von medial, 35mal vergr. Durchbrechung der Epithelmembran zur Bildung des primitiven Gaumens bei P G. J R = Jakobsonsche Rinne.

Fig. 3. Linkes Geruchsorgan des Embryo von 10,3 mm Länge, von medial und hinten, 35mal vergr. Durchbrechung der Epithelmembran zur Bildung des primitiven Gaumens bei P G. J R = Jakobsonsche Rinne. Hinterer oberer Teil des Septum konvex vorgebuchtet (E T).

Fig. 4. Linkes Geruchsorgan eines Embryo von etwa 15 mm Länge, 35mal vergr.

- a) Ansicht von lateral. Vordere Nasenöffnung (Na) und Gegend der späteren primitiven Choane (Ch) durch langen primitiven Gaumen getrennt, dessen Epithelbedeckung nur zum Teil dargestellt ist. Maxilloturbinale (MT) und Nasoturbinale (NT) deutlich.
- b) Ansicht von medial und hinten. Ethmoturbinalteil (ET) deutlicher herausgehoben. JR = Jakobson'sche Rinne. E — Einschnürung hinter dem Ethmoturbinalteil. PE = Processus ethmoidalis.
- c) Ansicht der Seitenwand von innen. Maxilloturbinale (MT) und Nasoturbinale (NT) sind deutlich durch eine Rinne getrennt. Hinter dem primitiven Gaumen (PG) die Membrana bucconasalis (Mbn).

Fig. 5. Linker Nasensack eines Embryo von 15 mm Länge, 35 mal vergr. Epithel des primitiven Gaumens erhalten.

- a) Ansicht von lateral. Ethmoturbinalteil (ET) in ganzer Ausdehnung sichtbar, scharf gegen das Maxilloturbinale (MT) abgesetzt, das auch nach unten durch eine Leiste gut begrenzt ist.
- b) Ansicht von hinten und etwas medial. Man sieht auf den zur primitiven Choane absteigenden Gang des Nasensacks und darüber auf den Ethmoidalteil (ET), der vom primären Septum abgegrenzt, sich schon nach der Seite neigt. Rechts unter ihm die Jakobson'sche Rinne, von der sich schon der hintere Abschnitt zum Jakobson'schen Organ (JO) abgeschnürt hat. PE = Processus ethmoidalis.

Fig. 6. Linker Nasensack eines Embryo von 18 mm Länge, 35 mal vergr.

- a) Von der lateralen Seite. Maxilloturbinale gut begrenzt. Ethmoturbinalteil durch eine Leiste in grösseren hinteren Abschnitt und kleinen vorderen zerfällt. Ersterer bildet das erste Ethmoturbinale (ET I).
- b) Von hinten und oben. Man sieht direkt auf den First des Nasensacks und auf die Ethmoturbinalgegend. Links erstes Ethmoturbinale (ET I), rechts davon Anlage des zweiten (ET II) mit hinterem (a) und vorderen (b) Teil.
- c) Von der medialen Seite. Jakobson'sches Organ (JO) völlig aus seiner Rinne herausdifferenziert. Vom Ethmoturbinalteil des primären Septum war mehr der vordere Teil der Anlage der zweiten Siebbeinmuschel (ET II b) sichtbar. PS = dornförmige Spitze vor dem Ethmoidalvorsprung.

Fig. 7. Linker Nasensack eines Embryo von 19 mm Länge, von lateral und hinten, 35 mal vergr. ET I = erstes, ET II = zweites Ethmoturbinale. Ethmoturbinalfläche sehr gross und fast rein nach hinten gerichtet, aber nicht eingesunken.

Fig. 8. Linkes Geruchsorgan eines Embryo von 20 mm Länge, 35 mal vergr.

- a) Von der Seite. Maxilloturbinale (MT) tief eingesunken und scharf abgegrenzt, ebenso die erste Siebbeinmuschel (ET I),

auf der eine Nebenleiste (N L) sichtbar ist. E T II a = zweite Siebbeinmuschel, hintere Fläche.

- b) Von oben, hinten und seitlich. Das Maxilloturbinale (M T) ist in der Verkürzung noch kenntlich, besser das erste (E T I) und das zweite Ethmoturbinale (E T II); letzteres setzt sich auf den First des Riechsacks mit seinem vorderen Teil (E T II b) fort.

Fig. 9. Geruchsorgan eines Embryo von 26 mm Länge, 25 mal vergr.

- a) Linkes Organ von der Seite. Mittlerer Nasengang vorn stark verbreitert. Auf dem zweiten Ethmoturbinale eine Nebenleiste. Darüber die Anlage des dritten Ethmoturbinale (E T III).
- b) Seitenwand des rechten Geruchsorgans von innen. Drei Muscheln, auf der oberen eine Nebenrinne. Abgeplattete Stelle am First als Anlage des dritten Ethmoturbinale (E T III). Dicke der Epithelschnittfläche angegeben; das Vestibulum (V) ganz ohne Lumen.

Fig. 10. Geruchsorgan eines Embryo von 40 mm Länge, 15 mal vergr.

- a) Linkes Organ von der Seite. Mit dem unteren Nasengang ein Stück des Tränennasengangs (T N G) in Berührung. Abplattung des mittleren Nasengangs hat zugenommen. In der Fortsetzung des oberen Nasenganges ein kleiner Anhang (A). Am First Abplattung zur Anlage einer dritten Siebbeinmuschel (E T III). Hinten im Cavum pharyngo-nasale die Tuba (T b).
- b) Seitenwand der rechten Nasenhöhle von innen. Drei Muscheln ohne Nebenmuscheln. Am Dach die Abplattung zum dritten Ethmoturbinale (E T III). Wie in Fig. 9b Epithelschnittfläche angegeben. Vorhof (V) epithelial verschlossen. Die gestrichelte Linie gibt die Grenze der primären Seitenwand an, über ihr erhebt sich als flacher Wulst der Agger nasi (Ag).



Herrn Hofrat Prof. Dr. Viktor Ritter von Ebner anlässlich seines Jubellehrjahres gewidmet von seinem ältesten seinerzeitigen Assistenten.

## Über die Trichopoden und Granula aestuantia der menschlichen Leukozyten.

Von

Prof. Dr. **Ludwig Merk,**

Vorstand der dermatologischen Klinik Innsbruck.\*)

Hierzu Tafel XXV.

Bekanntlich zeigen menschliche Leukozyten aus frischem Eiter oder im nativen Blutpräparat bei Dunkelfeldbeleuchtung histologische Eigentümlichkeiten von solcher Besonderheit <sup>1)</sup>, dass derjenige, der solche überlebende weisse Blutkörperchen nur einmal im Dunkelfeld beobachtet hat, kaum mehr darnach verlangt, sie im durchfallenden Lichte oder im gefärbten Zustande zu untersuchen. Die eine Besonderheit besteht darin, dass die neutrophilen Granula, wohl aber auch die basophilen Granula den Körper der Leukozyten in Form von ausserordentlich hell glänzenden Kügelchen erfüllen, die sich lebhaftest ähnlich bewegen, wie die Luftblasen im Gischt eines Wasserfalles <sup>2)</sup>. Ich werde für sie im folgenden den Namen Granula aestuantia in Anwendung bringen. Sie sind hellweiss, unter Umständen gelb. An denselben Zellen sind sie und ihre Bewegung im durchfallenden Lichte nicht wahrzunehmen. Ebenso kann man sie an dem angetrockneten, fixierten, gefärbten Präparate vermissen, namentlich wenn man nicht besonders flink war.

<sup>1)</sup> Vergleiche: Wiener klinische Wochenschrift 1907, Nr. 31. Sitzungsbericht der wissenschaftlichen Ärztesgesellschaft in Innsbruck vom 19. Jänner 1907 und

V. Schilling, Lebende weisse Blutkörperchen im Dunkelfeld. Folia hämatologica. VI. Bd. 1908. S. 429 ff.

Derselbe, Berliner Hämatologische Gesellschaft. Sitzungsbericht. Folia hämatologica. IX. Bd. S. 170 ff.

<sup>2)</sup> *Aestus* ist nach freundlicher Mitteilung des klassischen Philologen unserer Universität, Herrn Prof. Dr. Ernst Kalinka der beste lateinische Ausdruck für Gischt.

\*) Die Assistenten und Schüler des Herrn Hofrat von Ebner geben aus Anlass des Jubellehrjahres keine Festschrift heraus, sondern publizieren ihre Widmungen an beliebigem Orte. Die Sammlung der Sonderabdrücke wird dem Jubilar als Festband überreicht.

Die zweite Besonderheit besteht darin, dass an den lebenden Leukozyten oft erstaunlich lange, äusserst feine Fortsätze auftauchen, denen man den Namen von Trichopoden geben kann und die zuweilen büschelartig von einem Zellteile in die Umgebung hinausstrahlen.

Ich habe es mir im folgenden zur Aufgabe gestellt, die beiden Phänomene einer experimentellen Prüfung zu unterziehen. Die beiden Erscheinungen sind voneinander unabhängig. Ich könnte sie also getrennt besprechen. Beide aber erlöschen mit dem Tode der Zellen, laufen sohin an der lebenden Zelle nebeneinander, so dass sie in den Beobachtungsprotokollen immer gleichzeitig berücksichtigt werden mussten.

Ich erlaube aber aufmerksam zu machen, dass die zu verwendende Lichtquelle nicht stark genug sein kann. Ich benütze eine Wechselstrombogenlampe der Firma Körtin & Mathiesen mit automatischer Regulierung. Die senkrecht übereinanderstehenden Dochtkohlenstifte haben 12 mm Durchmesser und 150 mm Länge. Die Lichtbogenspannung der Lampe beträgt ungefähr 35 Volt, die Stromaufnahme ungefähr 12 Ampère, die mittlere räumliche Lichtstärke schätzungsweise 400 Normalkerzen. Die Netzspannung von 120 Volt wird mittels Transformator auf 60 Volt transformiert, an welche Spannung die Lampe mit ihrem Vorschalt- oder Beruhigungswiderstand angeschlossen ist, welcher 25 Volt (60 minus 35 Volt) vernichtet. Die Distanz der Kohlendenden betrug wenige Millimeter. Die Distanz der Lichtquelle vom Spiegel des Mikroskopes betrug 60 cm. Die Lichtstrahlen wurden mit einer Sammellinse auf den Spiegel konzentriert und von dort in den von der Firma Reichert gelieferten Kondensor B reflektiert. Von einer Wärmewirkung kann nicht die Rede sein, denn der Brennpunkt der konzentrierten unreflektierten Strahlen brachte ein Thermometer innerhalb von fünf Minuten allmählich auf 32° C. In zwölf Minuten stieg es weiter auf 34,5° und fiel bis zur 21. Minute auf 32°. In den Kondensor dringen aber kältere, reflektierte Strahlen, denen ausserdem im Weiterverlaufe ins Präparat weitere Wärmemengen entzogen werden. Zur Verschiebung des Präparates diente ein beweglicher Objektisch. Sämtliche Beobachtungen wurden mit dem ganz vorzüglichen Objektiv Nr. 9 der Firma Reichert ausgeführt. Als Okular diente zumeist Kompensationsokular Nr. 4 derselben Firma. Zu Messungen Nr. 6.



Zum Teil untersuchte ich die Objekte ohne irgendwelche Zusatzflüssigkeit. Zum grösseren Teile mengte ich sie, und zwar in diesem Falle durchgängig Eiter, mit Kochsalzlösungen, Traubenzuckerlösungen verschiedener Konzentration oder mit Flüssigkeiten, von denen noch weiter die Rede sein soll. Den Eiter nahm ich zumeist frisch aus der Harnröhre von Gonorrhoeikern. Man kann aber ebensogut irgendwelchen Eiter, nur muss er frisch und lebenswarm sein, zur Untersuchung heranziehen. Nachuntersuchern möchte ich vorschlagen, zunächst Eiter mit 0,8 proz. Chlornatriumlösung zu vermengen und zwar möglichst wenig Eiter zu je einem Präparat. Von den einzelnen Beobachtungen sammelte ich Protokolle, die ich zum Teil diktierter, während ich die Beobachtung ausführte, zum Teil musste ich das Protokoll selbst niederschreiben. Letzteres hat seine Nachteile, weil während der Niederschrift Veränderungen auftreten können, deren Zusammenhang leicht verloren geht. Das Gleiche gilt für die Zeichnungen. Ich hatte nie Zeit, diesen grössere Sorgfalt zukommen zu lassen, weshalb dieselben eigentlich nur als Skizzen gelten mögen.

Die im folgenden mitgeteilten Beobachtungsprotokolle stellen nur eine Auswahl der markantesten vor. Bezüglich ihrer Fassung sei folgendes bemerkt. Sobald das Präparat fertiggestellt war, setzte ich eine Minutenstoppuhr in Gang. Ich notierte dann die Zeit der Registrierung im Protokolle. Es bedeuten sohin beispielsweise die Zahlen 1,30 : 34 ; 34,45 etc., dass bis zum Diktate oder zur Niederschrift der betreffenden Notiz eine Minute 30 Sekunden, 34 Minuten, 34 Minuten 45 Sekunden seit Herstellung des Präparates verstrichen waren. Etwaige Fehler wären nach Sekunden zu abzuschätzen.

### **A. Versuche mit Kochsalzlösungen.**

Einem Tropfen leicht gewärmter 0,75 proz. Kochsalzlösung wird eine Spur frischen gonorrhoeischen Eiters zugesetzt und das Ganze mit einem Deckglas bedeckt. 1,30, die Leukozyten sind kugelig. Sie scheinen kaum etwas grösser als Erythrozyten zu sein. Die Kerne sind kaum sichtbar. Sie schwimmen, getragen von der Strömung im frischen Präparate hin und wieder. 2,35, die Kerne werden als dunkle Lücken sichtbar. Die Zellen legen sich allmählich an den Objektträger, weniger an das Deckglas,

werden flach und erscheinen dadurch jetzt fast doppelt so gross. Das Plasma selbst ist unsichtbar. Die Grenzen der Pseudopodien und ihre Änderung während des Vorstreckens erkennt man zum Teil an einem schmalen Glanz der Umsäumung, zum Teil daran, dass der glänzende Inhalt der Leukozyten sich in das Plasma der Pseudopodien ergiesst. Der Körnergisch, der schon an den flottierenden Eiterkörperchen bestanden hatte, ist jetzt klarer zu sehen, insbesondere heben sich die einzelnen Granula deutlich ab. Sie stürzen in die vorgestreckten Pseudopodien sprudelnd nach.

Gleichzeitig mit diesem Präparate hatte ich ein ganz analoges angefertigt. Ich brachte es bei derselben Vergrösserung an einem anderen Mikroskope in durchfallendes Licht. Von dem Gisch war nichts zu sehen. Im Plasma der Leukozyten wogte es langsam hin und her, ähnlich den sich rasch ändernden Wolken. Es tauchen wohl ab und zu in den weiterkriechenden Eiterzellen Körnchen auf, aber sehr träge und man muss scharf und lange zusehen, wenn man ihr Erscheinen und Verschwinden bemerken will.

Man kann auch dasselbe Präparat, das man im Dunkelfeld beobachtet, und dieselben Zellen, an denen man den Gisch so lebhaft vorfand, im durchfallenden Licht beobachten, wenn man den Kondensor ausschaltet und die starke Lichtquelle etwa durch Vorhalten eines Seidenpapierschirmes verringert. Auch dann ist von dem Gisch an ebendenselben Zellen nichts anderes wahrzunehmen, als was ich eben andeutete und was ohnehin jedem Histologen geläufig ist.

Meine Absicht war, an dem Präparate das Auftreten der Trichopoden in der Skizze festhalten zu können. Allein die Leukozyten, die ich zu diesem Zwecke im Auge behielt, trieben leider nicht zu dieser Veränderung.

10 z. B. fasste ich einen Leukozyten ins Auge (siehe Fig. 1). Der Umriss der Zelle war rundlich mit einer flachen Spitze nach oben hin. Der Kern erschien in Form von vier dunklen Lücken und der ganze übrige Raum der Zelle war vom Gisch erfüllt. 12,30 hatte sich die Kernmasse verlagert (siehe Fig. 1 b) und am oberen Teil der Zelle ist ein dunkler Raum entstanden, in welchen die Sprudelkörner alsbald hineinstürzen. 15; die dunklen Lücken der Kernmasse haben sich mittlerweile

wieder geändert. Die Zelle zeigt nach oben und unten Pseudopodien (Fig. 1 c), die aber immer vom Sprudelgisch erfüllt bleiben. 17 ist der Fuss nach unten länger geworden und die Zelle selbst flacher, grösser. Die Kernmasse besteht aus drei Teilen, dazwischen der weisse Sprudelgisch (Fig. 1 d). Obschon zur gleichen Zeit andere Leukozyten des Präparates Trichopoden angebildet hatten, ist an dieser speziell beobachteten Zelle nichts davon zu sehen. 22 musste ich die Beobachtung dieser Zelle aufgeben.

28 skizzierte ich (Fig. 2) einen Leukozyten mit einem Büschel von Trichopoden an einem Ende. Der Gisch lag in kompakter, abgeschlossener Masse im Innern der Zelle. Ihm links oben angelagert der Kern. Beide Gebilde umschloss mit breitem Saume die übrige, schwach leuchtende Masse des Leukozyten und nach links strahlte ein Trichopodenbüschel, bestehend aus sechs bis sieben Fäden, von denen einige verzweigt waren.

31 fand ich einen weiteren Leukozyten (siehe Fig. 3) mit dem Gisch in der Mitte. Der Kern war unsichtbar und offenbar durch die Körnermasse verdeckt. Mit unregelmässig gestaltetem Hofe umgab die Masse der Zelle den Gisch und vom oberen Ende strahlte ein Trichopodenbüschel aus, bestehend aus hellweissen Fäden, von denen einige an den Enden Verzweigungen trugen.

34 bot mir ein anderes Eiterkörperchen Gelegenheit, die Trichopodenbildung zu studieren. Die betreffende Zelle (siehe Fig. 4) zeigte inmitten des Gischtes vier ziemlich regelmässig verteilte Kernmassen. Um den Gisch befand sich ein verschieden breiter Plasmasaum, von welchem 34 nach links oben ein Faden ausstrahlte, der schätzungsweise fünfmal so lang war, als der scheinbare Durchmesser der Zelle. Während ich die Zelle skizzierte, knickte der Faden ungefähr in der Mitte ein, etwa wie ein gerader Stab einbricht. In diesem Zustande flottierte er eine kleine Weile und verschwand plötzlich in der Masse der Zelle. Ich wollte mich schon einem anderen weissen Blutkörperchen zuwenden, als ebenso plötzlich rechts oben zwei weisse Fäden auftauchten. In denselben lohte das Licht stellenweise auf und ab; es entstanden hellere bazillenlange Verdickungen, die bald da bald dort aufleuchteten.

40 dringt vielfach Luft in das Präparat und ich gebe die Weiterbeobachtung auf.

Wer diese sonderbaren Erscheinungen das erstemal sieht, könnte meinen, dass das enorme Licht ihr Auftreten verursacht oder begünstigt. Deshalb hatte ich mehrere Male Parallelpräparate hergestellt, von denen je eines im Dunkeln liegen blieb. Wenn ich dann im Dunkelfelde die beschriebenen Veränderungen gesehen hatte, schaltete ich das Parallelpräparat ein und konnte mich jedesmal überzeugen, dass die gleichen Veränderungen an dem aufbewahrten Präparate mittlerweile auch aufgetreten waren.

Ich liess das mit dem Deckglas bedeckte Präparat eintrocknen und trüfelte den nächsten Tag neuerdings Kochsalzlösung zu. Dann war von Trichopoden nichts mehr zu sehen. Die Gestalt und das Aussehen der Zellen bot nichts Ungewöhnliches. Der Zellkern liegt wie ein dunkles Loch im Leukozyten. Die Masse desselben ist fein krümelig, stellenweise von weisser Farbe. Granula fehlen und der Gischt ist selbstredend schon lange erloschen.

Leider weiss ich mir keine Methode auszudenken, den Vorgang des Austrocknens selbst im Dunkelfelde zu verfolgen. Nimmt man einen Eitertropfen und deckt ihn mit einem Deckglase, so ist die Masse der Zellen so dicht, dass man Einzelheiten in geringem Ausmaße verfolgen kann. Man sieht nur allenthalben den Gischt. Ich verfertigte daher Trockenpräparate, wie man dieselben zum Zwecke bakterieller Färbungen anzufertigen pflegt. Also sogenannte Ausstrichpräparate. Es dauert immerhin einige Zeit, manchmal einige Minuten, bis der Eiter völlig trocken ist. Fügt man jetzt einen Tropfen Methylalkohol zu und deckt mit dem Deckgläschen, so erscheinen im Dunkelfelde die Leukozyten von gewöhnlicher Gestalt, zumeist rundlich. Die Kerne sind deutlich als dunkle Flecken. Um sie herum eine leicht wolkige, gräulichweisse Masse. War man sehr langsam und verstrich viel Zeit (mehrere Minuten bis zum Trockenwerden), so ist von Granulis in den Leukozyten nichts zu sehen. Wohl aber finden sich extrazellulär eine Unzahl glänzender Körnchen, die sich durch nachfolgende Färbung als neutrophile Granula entpuppen. Geschah die Antrocknung sehr rasch, so erfüllen noch viele neutrophile Granula die Zelle — im Dunkelfeld ebensogut zu erkennen, wie im gefärbten Präparate. Es genügt also eine ganz kurze Zeit, dass die Granula aestuantia den Zelleib verlassen und ausserhalb desselben sich antrocknen.

Mit dieser Beobachtung stimmt es daher auch überein, dass die Zahl der neutrophilen Granula in verschiedenen Ausstrich-Trocken-Präparaten derselben Provenienz verschieden gross sein kann.

Inwieweit die basophilen Granula an dieser Expulsion aus der lebenden Zelle beteiligt sind, konnte ich nicht feststellen.

Es schien mir zunächst von Interesse, wie sich die Zellen verschiedenen Konzentrationsgraden gegenüber verhalten würden. Ich begann daher mit Zusätzen von destilliertem Wasser. Dass dasselbe den Zellen sehr nachteilig sein müsse, war von vornherein anzunehmen. 1 bleiben sie eine Weile kugelig und die Strömung im Präparate treibt sie hin und her. Der Sprudelgisch ist ganz besonders lebhaft. Er ist, wie man durch Untersuchung von Parallelpräparaten feststellen kann, nun auch im durchfallenden Lichte gut, wenn auch nicht ganz so deutlich, sichtbar. Etwa 1,30 hat es den Anschein, als ob eine oder die andere Zelle versuchen würde, einen breiten amöboiden Fortsatz auszustrecken. Kaum kommt es aber zur Vorwölbung, so platzt die Zelle und die Granula entströmen unter Einbusse ihrer Sprudelbewegung in das umgebende Wasser. 6 ist kaum mehr eine unversehrte Zelle zu finden. Trichopoden haben sich keine gebildet.

Nun griff ich zu einer starken Konzentration von 3,75 Prozent. 1,55 liegen die Leukozyten als schollige, mehr weniger eckige, hellweiss glänzende Gebilde in der Flüssigkeit, ohne Spur eines Saumes und ohne den geringsten Gisch. Die Kerne sind unsichtbar. 2,35 finde ich an einer Zelle des Gesichtsfeldes einen ungefähr 8  $\mu$  langen flottierenden Trichopod. Keine der Zellen haftet fest. 7,15 stosse ich auf eine zweite Zelle mit sehr dünnem Trichopod, 7,50 auf eine weitere. 10 haften die Zellen noch immer nicht am Glase und noch immer fehlt der Gisch. 16,45 finde ich einen Leukozyten mit einem langen Trichopod, dessen freies Ende am Glase fixiert ist (siehe Fig. 5). Der Faden ist links oben fixiert und die von dort nach rechts unten ziehende Strömung lässt den Leukozyten am Faden baumeln. Andere vorbeiströmende Leukozyten legen sich an die fixierte Zelle an, schwenken sie dabei an der Anheftungsstelle hin und her, ohne das ganze Gebilde wegzuschwemmen. 19 sieht man häufiger weisse Blutkörper mit Trichopoden, als zu Anfang der Beobachtung, wenn

auch noch spärlich. Die Fadenfortsätze sind aber nicht steif, wie in physiologischer Kochsalzlösung. 21, die verankerte Zelle, die ich 16,45 gefunden hatte, haftet noch immer an derselben Stelle, obschon die Strömung viele andere Leukozyten mitunter recht heftig nach rechts unten getrieben hatte. 22, unter einem Ruck schlägt die Strömung in die entgegengesetzte Richtung. Der Haftfaden entspannt sich, bleibt aber am Glase und so baumelt der Leukozyt eine Weile nach links oben, manchmal bis über die Anheftungsstelle des Fadens hinaus. 24 löste sich der Faden vom Glase und die Zelle schwimmt mitsamt dem Faden in der Richtung der Strömung fort.

28 sehe ich einen Leukozyt (siehe Fig. 6), der das entgegengesetzte Phänomen zeigt: Er haftet mit einem Pseudopod am Glase, indes vom entgegengesetzten Ende ein Trichopod von etwa  $10\ \mu$  Länge in der Strömung flottiert. Nach kürzester Zeit aber wird das ganze Gebilde fortgeschwemmt.

30 finde ich abermals einen an einem Trichopod verankerten Leukozyten. 31 kommen im Präparate heftige, ruckweise Strömungen zustande. Die Zahl der Zellen mit Trichopoden hat zugenommen. Von manchen strahlen auch Büschel von drei und vier Trichopoden aus. 33 breche ich die Untersuchung ab. Kein Leukozyt ist bisher mit dem ganzen Körper am Glase haften geblieben. Sie waren durchaus schollig geblieben und wurden nie kuchenförmig abgeplattet. Infolgedessen blieben auch ihre Durchmaße verhältnismässig klein. Kerne kamen nie zur Beobachtung und ein Gischt war nie zu sehen.

Sehr interessant sind die Bilder, die man nach Zusatz von geringen Konzentrationen, 0,3 bis 0,4 Prozent Kochsalz enthält.

Ich gebe den Auszug aus einem Protokolle einer Beobachtung mit 0,4 proz. Kochsalzlösung.

1,10 sind alle Leukozyten kugelig, die Granula recht ausgeprägt, ihr Gischt ausserordentlich lebhaft und die Kerne als dunkle, zumeist ovale oder bisquitförmige Flecken. 2,35 haftet die übergrosse Zahl der Eiterkörperchen am Glase. Sie sind alle kreisrund, kuchenartig ausgebreitet und daher sind die Durchmesser recht gross. Äusserst zahlreiche, aber kurze, etwa  $6\ \mu$  lange Trichopoden strahlen nach allen Seiten (siehe Fig. 7). Besonders auffallend ist, dass die Zellkerne durchwegs rundlich oder oval oder bisquitförmig bleiben, nie viellappig sind und dadurch

den Kernen von Epithelzellen ähnlich werden. 9 heften sich die Zellen immer mehr ans Glas, breiten sich dabei immer stärker aus, wodurch ihre Durchmaße erstaunlich gross werden. 11,14 sind die Trichopoden an sehr vielen Zellen entwickelt, sie bleiben aber kurz und sind manchmal so zahlreich, dass sie sich am Zellsaum durchkreuzen und um die Zelle ein Gespinst zu bilden scheinen. Die Haare bewegen sich hin und her, als ob sie mit einem Kugelgelenk an die Zelle gefügt wären. Dadurch werden die Trichopoden Flimmerhaaren ähnlich. 17 werden die Trichopoden spärlicher, die Zellen womöglich noch flacher und gleichzeitig deformiert. Die Deformation äusserst sich darin, dass an den Zellen Pseudopodien und Höfe auftreten, die sich dunkel ansehen und in denen der Gischts weiterwirbelt. 20,25 greift die Deformität immer weiter; die Beobachtung wird abgebrochen.

Wichtige Begebenheiten konnte ich nach Zusatz einer 0,5 proz. Kochsalzlösung notieren. 10 fand ich nämlich die Trichopoden sehr schön und recht allgemein ausgebildet, den Gischts überall lebhaftest. In der Mehrzahl der Versuche pflegen sich die Zellen an den Objektträger zu heften. Das ist für die Dunkelfeldbeobachtung insofern von Vorteil, als Eiterkörper, die sich an das Deckglas heften, störende Lichtzerstreuungskreise bilden. Um die genannte Zeit fand ich eine Zelle an der Unterseite des Deckgläschens haften. Von ihr strahlte ein starres Trichopodenbüschel in den Kapillarraum gegen den Objektträger zu.

Diese Tatsache scheint mir deswegen so mitteilenswert, weil unter den vielen Möglichkeiten, die das Auftreten von Trichopoden erklären könnten, auch folgende auftaucht. Die Büschel sind nicht selten am Nachhutende der wandernden Zellen anzutreffen. Deshalb leiteten viele, denen ich meine Präparate zeigte, die Meinung ab, die Trichopoden seien einfach Plasmareste der Wanderzellen und deuteten den Weg an, den die Zellen genommen. Diese Erklärung war natürlich angesichts des freier in die Flüssigkeit hinausstrahlenden Trichopodenbüschels unhaltbar.

Wie leicht man geneigt sein könnte, die Trichopoden als Wegspuren auszulegen, zeigt folgende Episode aus einer Beobachtung mit 0,6 proz. NaCl-Lösung. 12,25 fand ich einen Leukozyt mit ungefähr 14 am Nachhutende über den Objektträger hin aus-

strahlenden büschelartigen Trichopoden. Einzelne der Trichopoden sind dichotomisch verteilt. Ihre Länge etwa sechsmal so gross als der dazugehörige Leukozyt im Durchmaße betrug. Die Zelle kriecht während der Beobachtung — es ist mittlerweile 14 geworden — lebhaft nach links oben. Die Trichopoden reichen nach links unten, als ob die Zelle aus dieser Richtung gekommen wäre. Die Umgrenzung der Zelle am Vorhutende wechselt so rasch, dass ich mit der Skizze nicht nachfolgen kann. Das Bild gibt daher eine Kombination der Ansichten, die ich von 12,25 bis 17 hatte. Der Gischt war im Vorhutende besonders lebhaft und ein Teil des viellappigen Kernes erschien im Gischt als dunkler Fleck.

Eine andere Episode diktierte ich 29,15. Damals beobachtete ich schon ungefähr anderthalb Minuten einen Leukozyten, der von rechts oben nach links unten gewandert war, jetzt aber genau von rechts nach links. Zuerst hatte ein Trichopodenbüschel am Nachhutende von rechts obenher bestanden; zuletzt von rechts. Aber auch von der nach links strebenden Vorhutmasse strahlten 29,15 kurze und lebhaft bewegte Trichopoden ins Dunkle.

33,15 diktierte ich: Trichopodenbildung ist allgemein geworden; an der übergrossen Mehrzahl der Leukozyten strahlen ganze Büschel aus.

Nach Zusatz einer 0,8 proz. NaCl-Lösung finde ich 3,10 die ersten Trichopoden am Nachhutende eines Leukozyten wie Kristallnadeln anschliessen.

Steigt man mit der Konzentration, so überschreitet man mit ungefähr 0,9 Prozent NaCl das Optimum für das Phänomen des Gishtes.

In 1 proz. Kochsalzlösung sind die Leukozyten anfänglich eckige Schollen, leuchtendweiss bis an den Rand. Die Kerne unsichtbar; kein Gischt. Aber schon 1,55 erscheint das gewöhnliche Bild mit dem Gischt, der platten Ausbreitung, dem viellappigen Kern. Nur erscheint um die Gischtmasse ein dunkler Hofsaum, kenntlich an einem etwas heller leuchtenden Grenzsäum. Der Kontur dieses Saumes wechselt und wölbt sich manchmal vor, als ob die Zelle einen Pseudopod ausstrecken wollte.

Im grossen ganzen ist bei höheren Konzentrationen die Neigung der Zellen haften zu bleiben geringer geworden, ebenso ist die Trichopodenbildung spärlicher.



Ich untersuchte noch Konzentrationen von 1,1, 1,2, 1,3, 1,4 und 1,5 Prozent. In letzterer Konzentration hatte ich eine bemerkenswerte Beobachtung, die sechs Minuten, von 2 bis 8 dauerte (siehe Fig. 9, 1 bis einschliesslich 5). Ein Trichopod von schätzungsweise 20  $\mu$  strahlte 2 ziemlich dick von dem unteren Ende eines Leukozyten nach unten. Die Zelle selbst war weiss glänzend und lag frei und ruhig in der Flüssigkeit. Kein Gischt, kein Kern. 2,45 scholl die Basis des Trichopoden ampullenförmig an (Fig. 9, 2). Bald darauf, 4, verschwand die Anschwellung und die Zelle wölbt sich nach rechts oben etwas vor, indes der Trichopod ohne ampullenförmige Anschwellung an seiner Basis nach unten vorgestreckt blieb. Kein Gischt, kein Kern, die Zelle hellweiss bis an den Rand. 7 erscheint die Ampulle wieder. 7,45 biegt sich der Trichopod an seiner Wurzel nach links ab. Ich konnte eben noch, 8, die Skizze vollenden, da erlosch mir das Licht; ich musste auf ein Weiterstudium dieser Zelle verzichten. 14 hatte ich das Licht wieder in Stand gesetzt und die Beobachtung aufgenommen. Die Zellen sind mittlerweile flach ans Glas geheftet, der Gischt lebhaftest, die Kerne viellappig. 14,30 brach ich die Beobachtung ab.

Ich stieg bei diesen Versuchen bis zu einer 3,75proz. Kochsalzlösung und kann nur sagen, dass jede Lösung interessante Bilder lieferte. Die niederen wegen des lebhaften Gisches, wegen der Kernbilder, die mittleren, etwa 0,5 bis 0,8, wegen des raschen Auftretens der Trichopoden. Letztere Eigenschaft scheint indessen weniger von den Konzentrationen abzuhängen, als davon, dass nicht zu viel Eiter den Lösungen beigemischt war.

Als Basis für weitere Versuche, bei denen es mir auf den Effekt von Beimengungen ankam, wählte ich 0,75proz. Lösungen.

## **B. Versuche mit Traubenzuckerlösungen.**

Ganz ähnliche Versuche mit verschiedenen Konzentrationen schienen mir aussichtsreich, wenn ich Traubenzucker verwendete.

Zunächst griff ich zu einer hochprozentigen Lösung von ungefähr 7 Prozent.

1 sind die weissen Blutzellen kugelig, sie flottieren in der mässigen Strömung des Präparates. Die Granula aestuantia sind unbeweglich. 2 bilden sich um den weissen, die Hauptmasse der Granula einschliessenden Zellteil vakuolenartige, durchsichtige

Höfe (siehe Fig. 10). Die Zellen selbst heften sich ans Glas, wodurch die Durchmaße grösser werden. 3 sind an einzelnen Leukozyten die Granula in Bewegung zu sehen; die Bewegung ist aber sehr zahm. 8,30 z. B. ist an der vorerwähnten und abgebildeten Zelle (Fig. 10) die Masse der ganz schwach sich bewegenden Granula an einen Zellteil zusammengedrängt (in der Zeichnung schraffiert). An dem dem Zellinneren zugekehrten Teile der Masse liegen drei dunklere Flecke, die offenkundig als der viellappige Kern zu deuten sind. Hieran anschliessend der breite vakuolenartige Hof.

12 finde ich an einem weiteren Leukozyten (siehe Fig. 11) die Masse der schwach sprudelnden Granula an einen Pol der Zelle gerückt. Ihm anschliessend strahlt eine geringe Zahl von Trichopoden aus, von denen einer seitlich einen Zweig angesetzt hatte. Die Zelle selbst ist unbeweglich. Ihren übrigen Raum nimmt eine durchscheinende klare Substanz ein, in welcher ein weiteres, unregelmässig umrahmtes eiförmiges Gebilde, offenbar der Kern auffällt. In den Trichopoden loht es. Das heisst, einzelne Stellen der Fäden werden an kurzen Strecken dicker und heller. 19 sind an schätzungsweise 5 Prozent der Leukozyten Trichopoden entwickelt. Der Gisch der Granula aestuantia ist noch immer sehr träge und in etwa drei von je zwanzig Zellen erhalten. 21 ist die in Fig. 11 abgebildete Zelle noch immer bewegungslos. Ihre Trichopoden sind verschwunden und das als Kern vermutete Gebilde ist nicht mehr zu sehen.

Nun folgt ein interessantes Begebnis.

24 lasse ich durch einen Assistenten am Rande des Deckgläschens vorsichtig gewöhnliches Brunnenwasser zufügen. Dasselbe saugt sich in das Präparat, es entsteht im Gesichtsfelde heftigste Strömung, durch die viele Leukozyten sowie Detritus vorbeigeschwemmt werden. 25 folgt ein zweiter Wassertropfen. Dadurch entstehen im Präparate Stellen von geringerer Konzentration und wie mit einem Schlage beginnen in allen Zellen ausnahmslos die Granula äusserst lebhaft zu sprudeln; viel heftiger, als es in diesem Präparate je zu sehen war. Die Säume und vakuolenartigen Höfe sind gleichzeitig verschwunden.

Ich muss hervorheben, dass seit etwa 2 oder 3 ein Grosseil der Leukozyten am Objektträger oder an der Unterseite des Deckgläschens festhaftet.

26 hat der Gischt wieder aufgehört, die Säume und Höfe erscheinen wieder, wie sie in den Fig. 10 und 11 abgebildet sind. 28 sind an einigen Leukozyten die mittlerweile verschwundenen Trichopoden wieder erschienen. Das ist nur so zu erklären, dass die Konzentration im Präparate wieder eine höhere geworden ist. 29 lasse ich einen neuen Wassertropfen zusetzen. Neuerdings lebhaftere Strömung im Gesichtsfelde. 29,30 verschwinden die Höfe und Säume ein zweites Mal und die Granula aestuantia wirbeln neuerdings allenthalben lebhaftest. 30,40 werden die Säume wieder schwach sichtbar und der Gischt wird träger. 31,30 ein vierter Wassertropfenzusatz; kurz darauf neuerliche Belebung des Sprudelgischtes. 32 nehmen viele Granula gelbe Farbe an. Keine Trichopoden, keine amöboiden Bewegungen. 33,45 beschränkt sich der Gischt abermals nur auf wenige Zellen des jeweiligen Gesichtsfeldes. 35, ein fünfter Wassertropfen wird zugesetzt. Aus vielen Leukozyten rinnen die Granula aus und verlieren sofort beim Verlassen der Zelle ihre Sprudelbewegung. In anderen weissen Blutzellen ist der Gischt zum Stillstand gekommen. 37 bilden sich an fast allen Eiterkörperchen kugelige, oberflächlich glänzende, vakuolenartige Vorwölbungen. Offenbar ist jetzt die Konzentration zu schwach geworden. Ich lasse daher 39 an den Rand des Deckgläschens eine Spur Traubenzuckerpulvers geben. Es entsteht eine Strömung im Gesichtsfelde, die aber sofort stillesteht. 40,30 neuerlicher Zuckerzusatz. 41,30 sind die Eiterkörper alle kugelig, ohne Säume, ohne Gischt. 42 neuerlicher Wassertropfen auf die Stelle, an welche das Zuckerpulver gegeben war. Der Wassertropfen fließt — das gewöhnliche Ende solcher Versuche — zwischen Deckglas und Linse; der Versuch muss abgebrochen werden.

Das Ausrinnen der Granula ist ein Zeichen grosser Abnahme der Konzentration gewesen, denn bei purem Wasserzusatz ist diese Erscheinung, wie bereits beschrieben, schon nach wenigen Minuten an allen Zellen aufgetreten. Ich hatte also durch diesen Versuch die ganze Skala der Konzentrationen einwirken lassen.

Ich wiederholte aber die Versuche auch getrennt in verschiedenen Konzentrationen und zwar der Reihe nach 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 Prozent. Alle diese Grade sind den lebenden Zellen sehr schädlich. Sie bleiben kugelig, der Gischt ist sehr lebhaft, die Kerne — und das ist wohl sehr sonderbar — sind kugelig

oder bisquitförmig. Bei ganz niederen Stufen platzen die Zellen rasch, die Granula verlassen die Zellen und der Zellrest ist eine hellweiss glänzende, krümelig aussehende Masse. Bei Konzentrationen von 0,5 Prozent sind noch acht Minuten nach Herstellung des Präparates ziemlich viele, nicht ausgeronnene Leukozyten zu sehen. Bei niederen Konzentrationen, wie z. B. 0,1 Prozent erfüllen die ausgeronnenen Granula das Gesichtsfeld als Detritus, der die Beobachtung recht stört. Trichopoden treten erst bei Graden von 0,4 Prozent auf.

Wenn man mit den Konzentrationen steigt, so sollte man erwarten, dass auch die Erscheinungen des Ausrinnens langsam abnehmen. Diese Erwartung erfüllt sich aber nicht ganz genau und man sieht zuweilen bei Konzentrationen von 0,5 Prozent die Zellen rascher ausrinnen, als bei 0,4 Prozent. Immerhin sind diese Differenzen klein und scheinen davon herzurühren, dass man nicht immer haarscharf gleiche Gewichtsmengen Eiters einem gleichen Quantum der Zusatzflüssigkeit beimengen kann.

Auffallend bleibt hier, wie auch bei entsprechenden Kochsalzlösungen die Gestalt der Kerne. Sie ist bei den gewohnten Sichtbarkeitsverhältnissen so kennzeichnend, dass man die Leukozyten polymorphkernig oder auch „polynukleär“ bezeichnet. In niederen Konzentrationen sind sie aber (0,2 bis 0,4 Prozent) zu einer zentralen Masse zusammengeballt und entweder kugelig oder oval oder bisquitförmig. Ich kann unter Berücksichtigung aller mitlaufenden Erscheinungen diese Formung des Kernes nicht gut als Absterbevorgang gelten lassen.

0,3 Prozent lieferte mir beispielsweise 5,30 ein ähnliches Bild, wie in Fig. 7 dargestellt. Schon bei 0,4 Prozent ist die Mehrzahl der Kerne wieder viellappig.

Bei ebendieser Konzentration sah ich um einzelne der Leukozyten Kränze von sehr kurzen Trichopoden.

Bei einer Konzentration von 0,7 Prozent konnte ich folgende Episode diktieren: 3,55 ist an einem Leukozyten ein Büschel von (gemessen)  $16\ \mu$  langen Trichopoden zu sehen, von denen 5,10 nur mehr zwei bestehen. Die übrigen sind mittlerweile verschwunden, ohne dass ich angeben könnte, wie. 5,55 sind auch die letzten zwei Trichopoden verschwunden, einer davon jedoch unter deutlichem, allerdings sehr raschem Kürzerwerden.

### C. Versuche mit Serum.

Das Serum gewann ich durch Aderlass aus der gestauten Ellbogenvene in eine Zentrifugiereprouvette und sofortiges Zentrifugieren.

Zunächst sind 1 die Leukozyten alle hellweiss, kugelig. Der Kern ist noch unsichtbar, wohl aber ist der Gischts ausserordentlich deutlich und lebhaft. Die Zellen flottieren in der Strömung eine Weile, bis sie sich 2 an das Glas, in der Mehrzahl an den Objektträger heften. Sie erscheinen nun grösser, die Kerne werden als dunkle Flecke sichtbar und die Eiterkörper beginnen amöboide Bewegungen auszuführen. 8 begannen an einer Zelle ganz kurze Trichopoden sichtbar zu werden; so kurz, dass ich sie wohl nie bemerkt hätte, wenn ich von ihrer Bildung aus anderen Präparaten nichts gewusst hätte. 12 sehe ich neue Trichopoden, darunter einen von etwa  $7\ \mu$  Länge. Ein Parallelpräparat zeigt dieselben Veränderungen: es hatte bis zur Einstellung unters Dunkelfeldmikroskop am Tische gelegen.

Andere Serumpräparate verhielten sich analog.

Gewöhnlich tauchten die Trichopoden acht Minuten nach Herstellung des Präparates auf. Es gab aber auch wesentliche Zeitunterschiede. Manchmal waren sie um 14 noch spärlich, ja selbst um 24 noch sehr vereinzelt, das andere Mal waren sie bis 19 spärlich und kurz. Manchmal entstehen sie am Nachhutende kriechender Zellen, manchmal sind sie schon 3 an Zellen zu finden, die sich noch gar nicht festgesetzt haben. Ich fand einmal 16 eine Zelle, von welcher drei Trichopoden der Strömung nach von der Zelle wegflottierten. Andere Male werden die Fäden auch gegen die Stromrichtung vorgestreckt. Es machte mir zuweilen den Eindruck, als ob im Serum Trichopoden schwächer entstünden, bis ich wieder unerwartet Präparate fand, die 15 recht häufige Trichopoden aufwiesen.

Es ist dabei gleichgültig, ob man Eiter des Patienten A mit seinem eigenen Serum oder mit dem Serum eines Patienten B vermischt. Das eine aber schien mir zuverlässig, dass Trichopoden häufiger entstünden, wenn man wenig Eiter zur Herstellung der Präparate verwendet hatte.

Der Gischts und die Polymorphie der Kerne waren aber bei allen Serumpräparaten gleich gut ausgebildet.

Wenn man das angefertigte Präparat sehr rasch unter das Mikroskop hatte bringen können, so kann es — und das gilt nicht nur für den Zusatz mit Serum allein — gelingen, in den ersten Sekunden Leukozyten zu überraschen, die sich noch lange nicht dazu schicken, sich festzusetzen und an denen noch Trichopodenreste anhängen, die aber rasch verloren gehen. Es muss erst neuerlich zu einer Art Gewöhnung an das umgebende Medium kommen, ehe neuerliche Trichopoden sichtbar werden.

Ich suchte nun die Serum- und Kochsalzwirkung zu kombinieren, indem ich das Serum bis zur Sättigung salzte. Höher konzentrierte Kochsalzlösungen bewirkten ein Scholligbleiben der Leukozyten. Der Gischt fehlt, kann aber, wie ich das bei der starken Zuckerlösung beschrieb, durch Verdünnungen geweckt werden. Es sind sohin die weissen Blutzellen in hochkonzentrierten Flüssigkeiten gleichsam gelähmt. Dasselbe beobachtete man auch in dem gesalzenen Serum. 1,30 waren die Leukozyten kleine Körperchen mit eckigen Umrissen. Sie flottierten im Strome. Granula sind weder als Einzelgebilde zu unterscheiden, noch ist die Spur eines Gisches wahrzunehmen. 2,45 finde ich an einzelnen spärliche Trichopoden. Dieselben strahlen aber nicht bolzengerade in die Umgebung, sondern hängen schlängelnd als weisse fadige Fortsätze, wie Algenfädenmassen in einem ruhigen Bache (siehe Fig. 12, skizziert 3,25). 8 traf ich gesichtsfelderweise alle Zellen mit flottierenden Trichopoden. Sie hatten sich im gesalzenen Serum vermehrt.

#### **D. Versuche mit Zusätzen zur Kochsalzlösung.**

Zehn Eprouvetten mit je zwei Kubikzentimeter einer 0,75 proz. Kochsalzlösung werden mit 1, beziehentlich 2, 3 etc. bis 10 Tropfen 95proz. Äthylalkohols gemischt. Von diesen Mischungen werden in der angezeigten Weise Präparate hergestellt.

1. Ein Tropfen Alkoholzusatz. 1,10 sind die Zellen alle ans Glas geheftet und entwickeln dunkle, hofartige Säume, die sich vom zentralen, lebhaften Gischt scharf abheben. 3,05 sind die Kerne überall als viellappige Gebilde zu sehen. Die Zellen sind kuchenartig ausgebreitet. 3,45 sind die Granula, die in die vorgeschobenen Höfe hineinsprudeln, auffallend gold- bis orange-gelb. 4,55 hat eine Zelle (siehe Fig. 13), deren Zentrum von

einem lebhaft sprudelnden Gischtballen eingenommen ist und deren Kern nicht unterschieden werden kann, einen breiten, hofartigen Saum. Von dem Saume strahlen ringsum zahlreiche kurze Trichopoden, die sich hin- und herbewegen, wie Haare im Winde. 14,50 wird die Zahl von analogen Zellen immer häufiger. 16,35 ist es noch immer nicht zur Bildung der langen, spiessigen Trichopoden gekommen.

2. Zwei Tropfen Alkoholzusatz. Eine spezifische Alkoholwirkung ist mit Ausnahme des Auftretens von hofumsäumten Zellen bis 21,05 nicht zu sehen. Obschon ich das Präparat mit Eiter aus derselben Quelle wie beim vorhin beschriebenen Versuche gemacht hatte, traten ab 6,15 diesmal enorm lange, singuläre oder büschelartige Trichopoden auf. Dieselben werden exakt gemessen und ergeben die erstaunliche Länge von 62, 46, 82, ja sogar 100  $\mu$ !

3. Die erste Spur einer Alkoholwirkung erscheint erst bei Zusatz von acht Tropfen. Das ist schon eine bedeutende Menge, die bereits das Konzentrationsverhältnis beeinträchtigt. Erfahrungen an den Kochsalz- oder Traubenzuckerlösungen niederer Konzentrationen bewahren aber vor Verkennungen der Alkoholwirkung, abgesehen davon, dass die Leukozyten in breiten Konzentrationsgraden — etwa 0,5 bis 1 Prozent — bei Zucker- oder Kochsalzlösungen ziemlich gleichmässiges Verhalten zeigen.

Wenn ich von der Hofbildung absehe, die entschieden dem Alkohol zugeschrieben werden muss, so sind als besondere Wirkungen 15 Minuten nach Zusatz von acht Tropfen Alkohol zu notieren gewesen: Im Gegensatz zu schwächeren alkoholischen Mischungen fällt auf, dass man so spät (15 Minuten) noch immer fast kreisrunde, allerdings flach und kuchenartig ausgebreitete Leukozyten findet. Ihr Gischt ist lebhaft, als ob kein Alkohol zugesetzt gewesen wäre. Trichopodenbildung ist behindert. Während in reiner 0,75 proz. Kochsalzlösung um diese Zeit die Eiterkörperchen infolge der amöboiden Beweglichkeit schon die bizarrsten Formen angenommen haben, sind hier vereinzelt Leukozyten zu treffen, die sich nicht mehr amöboid fortbewegen. Ihr Grenzsaum ist in seinen Konturen wechselnd, als ob es jetzt und jetzt zu amöboiden Fortsätzen kommen müsste. Es bleibt aber bei diesen Konturänderungen, ohne dass die Zelle sich weiterbewegte. Noch deutlicher wurden diese Erscheinungen der lebhaften Innen-

bewegung ohne Weiterbewegung der ganzen Zelle nach Zusatz von 10 Tropfen Äthylalkohol. In letzterer Konzentration breiten sich die weissen Blutzellen nicht einmal mehr der Fläche nach aus. Ihr optischer Durchmesser bleibt deshalb klein und maß höchstens  $10\ \mu$ , aber der Gischt ist ungemein lebhaft, reicht bis an die Grenze der Zelle und der Kontur der Grenzlinie ist beständig wogend und wechselnd. Man hat den Eindruck, dass man die Umgebungsflüssigkeit nur günstiger zu gestalten brauchte und die Zellen würden sich ausbreiten und amöboid kriechen. Bis 5,55 sah ich bei letzterer Zusatzmenge (10 Tropfen) auch Trichopoden. Anfangs kurze und um 5,55 mass ich sogar einen  $24\ \mu$  langen, der von einer festsitzenden und lebhaften Gischt zeigenden Zelle aus, der Strömung entsprechend, flottierte.

Es sei bemerkt, dass der optische Durchmesser in 0,75 proz. Kochsalzlösung ausgebreiteter Leukozyten  $20\ \mu$  und weniger betrug.

Bei einem Versuche mengte ich einer 0,6 proz. Kochsalzlösung eine 0,25 proz. Zyankalilösung bei, ohne dass ich die Zellen in irgendeiner Beziehung Schaden nehmen sah. Da nun auch so starke Alkoholzusatze dem Leben der Leukozyten kein Ende setzen und nur geringe Bewegungseinschränkungen veranlassen, so vermutete ich Ähnliches für andere Zusätze, zunächst Salzsäure.

Das erwies sich aber als irrig. Ich durfte nur ganz geringe Spuren der Säure zusetzen, wenn ich die Leukozyten noch einige nennbare Zeit lebensfähig beobachten wollte. Ein einziger Tropfen einer 2,5 proz. Lösung von Acid. hydrochlor. conc. pur. der österr. Pharmacopoe zu zwei Kubikzentimeter einer 0,75 proz. Kochsalzlösung macht 7,50 eine grosse Reihe von Leukozyten unbeweglich. Ihr optischer Durchmesser ist kurz und der Gischt erloschen. Sieben Tropfen Zusatz verursachen schon nach 5 Minuten ein Erlöschen des anfänglich lebhaften Gisches und ein Verschwinden allfällig sichtbar gewesener Trichopoden.

Ich griff daher zu einer einprozentigen Lösung von Acid. hydrochl. conc. purum der Pharmacopoe und fügte hiervon 1, 2 etc. Tropfen zu je zwei Kubikzentimeter einer 0,75 proz. Kochsalzlösung.

Der Zusatz von einem Tropfen färbte mein Lackmuspapier noch nicht und bis 19 gab die Beobachtung keinerlei Unterschied der reinen Kochsalzlösung gegenüber.

Wohl aber machen sich schon bei zwei Tropfen deutliche Einflüsse geltend. Bis etwa 8 Minuten ist das Bild das ge-



wöhnliche. Das heisst, die Leukozyten setzen sich allmählich fest, zeigen lebhaftesten Gischt und kurze Trichopoden. Bald darnach, 8,30, beginnt das Bestreben der Zellen, sich flach auszubreiten, zu erlahmen. Noch ist die Trichopodenbildung nicht eingeschränkt und strahlenförmige Büschel sind recht häufig. Von nun ab begegnet man aber immer häufiger Zellen, die, ähnlich wie beim Alkoholzusatz, rundlich sind und an Ort und Stelle bleiben. Ihr Gischt ist bis an den Zellrand lebhaftest und der Kern ist zu einer zentralen einheitlichen Masse zusammengeballt. Am Rande des Leukozyten schieben sich da und dort schwache Andeutungen von Ausbuchtungen oder Einkerbungen vor und zurück, aber nie erscheint ein energisch vorgeschobener Pseudopod (siehe Fig. 14, skizziert 15 bis 15,30). An solchen Zellen fehlen die Trichopoden. Derartige Formen finden sich gesichtsfelderweise, während wieder andere Felder ein ganz normales Verhalten darbieten, das heisst bis 17,38 bizarrste Formen mit Trichopodenstrahlen. Offenbar sind durch die Mengung mit dem Eitersafte kleinere oder grössere Bezirke entstanden, in denen die Flüssigkeiten nicht vollkommen durchmischt sind, in denen daher gar keine oder nur allzu geringe Salzsäuremengen zur Wirkung kommen.

Anders bei drei Tropfen. Schon 1,30 stösst man auf Zellen mit erloschenem Gischt. Er stirbt langsam und allmählich ab. 8 sind Trichopoden nur ganz ausnahmsweise zu entdecken. 11,13 überwiegt stellenweise die Zahl der Zellen mit erloschenem Gischt. Sie sind dann blendend weiss, vollkommen ruhig, der Zellinhalt krümelig koaguliert und die Granula ebensowenig zu erkennen als die Zellkerne. 15,33 beginnen sich an ihnen dunkle Blasen vorzuwölben, deren Vorhandensein nur durch ihre zart beleuchtete Grenzlinie verraten wird (siehe Fig. 15).

An einer einzigen Stelle dieses Präparates, ganz am Rande des Deckglases, entdeckte ich ein sonderbares Bild. Es betraf eine Gruppe von etwa 20 bis 25 Leukozyten, deren Inneres schon krümelig koaguliert war, an denen sich bereits Blasen vorgewölbt hatten und deren Gicht selbstredend längst erloschen war. Von der Peripherie dieser abgestorbenen Eiterzellen hing nun eine erkleckliche Anzahl dicker bandförmiger Trichopoden weg und flottierte in der Strömungsrichtung. An manchen waren die Trichopoden etwa 5—6  $\mu$  dick und recht zahlreich, so dass sie buch-

stäblich Medusenhäuptern glichen. Eine darunter (siehe Fig. 16) hatte einen besonders langen flottierenden Trichopod, der  $86\ \mu$  mass. Die Beobachtung dieses Präparates wurde 25,15 abgebrochen.

Ich hätte diese Beobachtung nicht mitgeteilt, wenn es mir nicht darauf ankäme, zweifellose Absterbe- und Zelleichbilder zu gewinnen. Denn nur so liess sich entscheiden, ob die Trichopoden, obschon ich an ihnen eindeutige Lebensvorgänge gesehen hatte, nicht etwa Erscheinungen absterbender Leukozyten seien.

Diese Zellen waren in der Salzsäure abgestorben, nachdem sich an ihnen die Trichopoden entwickelt hatten.

Noch rascher wirken vier Tropfen Säurezusatz. Schon 1,20 ist der Gischt in vielen Zellen erloschen. 6—8 treiben die Leichen Blasen aus und wenn auch noch 11,34 ein schwacher Gischt ab und zu zu sehen war, so geschah es ausnahmsweise und entsprach wohl sicher einer schleussigen Durchmischung des Eiters mit der Zusatzflüssigkeit.

Ähnlich rasch starben die Leukozyten in Natronlauge. Wieder fügte ich zu mehreren Portionen von je zwei Kubikzentimeter 0,75 proz. Na Cl-Lösung 1, 2, 3 etc. Tropfen einer 1 proz. Lösung von Natriumhydroxyd.

Die Verdünnung mit einem Tropfen färbte mein Lackmuspapier noch nicht. In ihr verhielten sich die Leukozyten wie in zusatzloser Kochsalzlösung: Sie beginnen sich bald kuchenartig auszubreiten und amöboid zu bewegen. 8,20 sah ich kurze Trichopoden. Bis 18,03 ereignete sich nichts ungewöhnliches, höchstens, dass äusserst wenig Trichopoden entwickelt waren.

Bei Zusatz von zwei Tropfen — die Flüssigkeit färbte mein Lackmuspapier leicht blau — sind 9,28 die Zellen noch immer kugelig und zeigen wenig Tendenz, zu haften. Der Gischt ist lebhaftest und die Kerne viellappig. Um diese Zeit beginnen aus manchen Leukozyten die Granula auszurinnen, wie beim Aufenthalt in destilliertem Wasser.

Weitere Versuche mit Natronlauge und ihre Wiederholungen brachten keine Aufschlüsse und keine interessanten weiteren Details, so dass ich es bei dem Mitgeteilten bewenden lasse.

## **E. Die Leukozyten im Schleim und im Blute.**

Ich suchte nach einem Objekte am Menschen, in welchem lebende Leukozyten in einem ihnen gewohnten Umgebungsmedium

in nicht zu gedrängter Anzahl unter das Dunkelfeldmikroskop zu bringen waren. Und dieses ersah ich in den Ejekten aus dem Atmungstrakte. Durch Schneuzen, besser durch Husten und Räuspern kann wohl jeder Beobachter leicht Schleimmasse fördern, um sie auf den Objektträger zu bringen. Er kann Partikelchen aussuchen, in denen die Zellen nicht besonders gedrängt liegen, ja, unter Umständen kann es gelingen, Gesichtsfelder mit nur drei bis acht Zellen zu finden. Zusätze werden dadurch unnötig und es ist einleuchtend, dass die Zellen von ihrer Lebenskraft nicht viel einbüßen können, ob sie noch ein paar Minuten im Körper oder am Objektträger zubringen.

An solchen Präparaten habe ich ungeahnt lange Trichopoden beobachtet. Einen mit einer gemessenen Länge von  $150\ \mu$  hielt ich für das Grösstmögliche, als ich auf einen von sage dreihundert  $\mu$  gemessener Länge stiess, der sich natürlich durch zwei Gesichtsfelder verfolgen liess. Der ausserordentlichen Absonderlichkeit wegen demonstrierte ich den Faden allen Mikroskopkundigen, deren ich in dem Augenblicke habhaft werden konnte. Der Trichopod ging von einem Schleimkörperchen aus, in welchem der Körnergischt von gewohnter Lebendigkeit war. Die Zelle hatte nur diesen einen Fortsatz. Er erstreckte sich in jener Richtung, die durch die faserige Schleimmasse vorgezeichnet war und zog leicht gebogen dahin. Ich mass ihn mehrere Male, weil es schwer war, an dem durch zwei Gesichtsfelder ziehenden Faden das Maß des Okularmikrometers an der richtigen Stelle wieder anzusetzen. Während des Verschiebens riss er etwa  $50\ \mu$  vom Zellansatz ab. Das freie Ende blieb gestreckt, das an der Zelle hängende Ende flottierte aber schlängelnd. Leider konnte ich das weitere Schicksal der Enden aus äusseren Gründen nicht abwarten.

Der Gischt der Schleimzellen ist bekanntlich auch in durchfallendem Lichte leicht zu sehen.

Ich versuchte die Verhältnisse in den Schleimpräparaten nachzuahmen, indem ich Trippereiter einer Lösung von Mucilago gummi arabici in drei Teilen Wasser zusetzte. Dieser Zusatz erwies sich ungeeignet. Schon nach 8 Minuten ist der Gischt erloschen. Die Zellen bleiben kugelig, zeigen den Gischt anfangs auch in durchfallendem Lichte und es kommt nicht zur Trichopodenbildung. Der Zusatz scheint sehr schädigend zu sein, denn

an einer Epithelzelle, die zufällig in dem Präparate enthalten war, kam es zu blasigen Auftreibungen, ähnlich wie bei den Salzsäureversuchen an den Eiterkörperchen. Solche Auftreibungen kommen dann auch an den Leukozyten des Mucilagopräparates zum Vorschein. Gleich zu Anfang der Beobachtung waren schöne Trichopoden und Amöboidfortsätze da, die die Tendenz zeigten, länger zu werden, aber der frühzeitige Tod der Zelle verhinderte die Entwicklung der Erscheinung, gar so, wie sie im Schleim zu sehen war.

Die enorme Länge der Zellfäden im Schleimpräparate hat aber eine gute Erklärung in folgendem. Die Trichopoden treten nämlich erst längere Zeit nach Anfertigung des Präparates auf. Anfänglich sind die Zellen kugelig oder kreisrund, vielleicht etwas abgeflacht. Sie zeigen keine amöboide Bewegung, wohl aber ein fortwährendes Wechseln des Zellkonturs, als ob es jetzt und jetzt zum Vorstrecken eines Amöboidfortsatzes kommen müsste.

Wenn man mit einem Deckglase einen Wassertropfen deckt, so beginnt das physikalische Phänomen der Kapillarwirkung seine Tätigkeit. In kapillaren Röhren steigt das Wasser. Dasselbe geschieht auch zwischen Deckglas und Objektträger. Weil aber ersteres leicht und beweglich ist, so nähert sich das Deckglas passiv dem Objektträger. Diese leise Gewalt macht sich auch am Schleimpräparat geltend, um so mehr, als es am Rande eintrocknet. Ich konnte nun verfolgen, dass die Schleimzellen nach einer Weile — offenbar durch den leisen Druck — ihre rundliche Gestalt mit einer birnförmigen vertauschen. Am spitzen Ende entsteht jetzt der Faden, der sich manchmal ans Deckglas anheftet. Nimmt der Druck zu, so glitscht die Zelle zwischen den Schleimmassen von ihrer Anheftung weg und nun spinnt die Zelle den Faden, so lange die Kräfte fortwirken. Der Länge des Fadens ist sohin kaum mit 300  $\mu$  eine Grenze gesetzt. Eine selbständige amöboide Fortbewegung fehlt den Zellen des Schleimes gänzlich.

Die Beobachtungen des nativen Blutes endlich klären am meisten auf, was von all dem Mitgeteilten auf Rechnung der Lebenseigenschaft der weissen Blutzellen zu setzen ist. Man findet, dass die amöboide Beweglichkeit den Zellen mit neutrophilen Granulis ebenso zukommt, wie den Zellen mit basophilen Granulis. Der Gisch wird vor allem von den neutrophilen, dann

aber auch von den basophilen, nicht aber von den eosinophilen Granulis mitgemacht. Die eosinophilen Granula sind daher keine Granula aestuantia. Dadurch, dass die basophilen Granula viel blasser und durchscheinender aussehen, macht auch ihr Gischt einen matteren Eindruck.

Sowohl die basophilen als die neutrophilen Leukozyten entwickeln im nativen Blutpräparat Trichopoden. Von den eosinophilen Zellen weiss ich diesbezüglich nichts anzugeben.

Ich möchte mir aber gestatten, Nachuntersuchern den Rat zu erteilen, Blutpräparate erst zu studieren, nachdem Eiterpräparate mit 0,7—0,9proz. Kochsalzlösungen beobachtet worden waren, weil mich die Erfahrung lehrte, dass Herren, denen ich nur Blutpräparate zeigte, die Trichopoden mit Fibrinfäden wechseln und geneigt werden, die Erscheinung überhaupt mit der Blutgerinnung in Zusammenhang zu bringen, was nach dem Mitgeteilten selbstredend ausgeschlossen ist. Ich hoffe vielmehr, dass man nach Durchprobung der Zellen in den verschiedenen zugänglichen Medien in Übereinstimmung mit mir die Veränderlichkeit ihrer Kerne, den Gischt und die Trichopodenbildung als Äusserungen des Zellebens ansehen wird.

Es liegt auf der Hand, dass mit den paar hier beschriebenen Versuchen nicht alle Möglichkeiten erschöpft sind, welche uns über das Leben der Leukozyten Aufklärung bringen können. Die Reihe der Säuren kann erweitert werden und es ist gar nicht ausgeschlossen, dass der Chromsäure, die an lebensfrischen menschlichen Epithelzellen so wunderbare Bilder erzeugt oder der Karbolsäure gegenüber spezifische Reaktionen auftreten können. Ebenso kann man die Reihe der Gifte über das Zyankali namentlich auf die Alkaloide ausdehnen. Oder, es bleiben physikalische Einflüsse, wie elektrische Entladungen, Radiumstrahlen zu studieren. Kurz, ich bin mir nur zu sehr bewusst, von dem Probleme kaum mehr als einen ganz kleinen Teil gelöst zu haben.

Innsbruck, am 21. Mai 1912.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXV.

Die Zeichnungen machen nur den Anspruch rasch hingeworfener Skizzen, denn das Material, lebende Leukozyten, veränderte zu rasch das Aussehen. Eine Zeichenkamera wurde nicht verwendet. Immerhin habe ich mir die grösste Mühe gegeben, die Grössenverhältnisse getreu nachzuahmen. Gezeichnet wurde bei Dunkelfeldbeleuchtung, Kompensationsokular 4 und Objektiv 9 Reichert, Tubuslänge 160 mm.

- Fig. 1. Eiterzelle in 0,75 proz. Kochsalzlösung a 10, b 12,30, c 15, d 17 Min. nach Vermengung des Eiters mit der Kochsalzlösung. f, ein bei gleicher Vergrösserung gezeichneter Erythrozyt, zum Vergleich der Maße. a, die Zelle ist bis an den Rand vom Körnergischt erfüllt. Die Körner sind nicht eingezeichnet. Der Kern ist vierlappig. b, der Körnergischt ist schraffiert. Am oberen Pol hat die Zelle eine durchsichtige Substanz entwickelt. Der Kern ist dreilappig geworden. Die Zelle hat sich am Glase ausgebreitet, weshalb ihre Durchmaße grösser wurden. c, dieselbe Zelle einige Minuten später. Die durchsichtige Substanz ist verschwunden, der Gischt reicht bis an den Zellrand, der Kern ist dreilappig. d, die Zelle ist noch mehr ausgebreitet, der Gischt, schraffiert, erfüllt einen Teil der Zelle, der übrige ist vom dreilappigen Kern erfüllt.
- Fig. 2. Andere Eiterzelle in gleicher Umgebung, 28 Min. nach Herstellung des Präparates. Nach links oben strahlen die Trichopoden in Form eines dichten Büschels. Der Körnergischt, schraffiert, erfüllt einen Teil der Zelle. Ihm anliegend der Kern. Die übrige Substanz ist durchsichtig.
- Fig. 3. Andere Eiterzelle in gleichem Medium. Nach oben Trichopodenbüschel, einige Trichopoden gegen das Ende dichotomisch. Der Gischt der Granula aestuantia ist schraffiert. 31 Min. nach Herstellung des Präparates.
- Fig. 4. Andere Eiterzelle unter denselben Bedingungen. 34 Min. nach Herstellung des Präparates. Zu Beginn der Skizzierung bestand ein Trichopod nach links oben, der fünfmal so lang war als das Durchmaß der Zelle. Der Trichopod verschwand, dafür tauchten während der Skizzierung die zwei Trichopoden rechts und oben auf. Lebhafter Gischt, schraffiert. Vierlappiger Kern. Zwischen Gischt und Zellrand stellenweise durchsichtige Substanz.
- Fig. 5. Zelle in 3,75 proz. Kochsalzlösung  $16\frac{3}{4}$  Min. nach Herstellung des Präparates, mit Trichopod. Derselbe haftet bei x am Glase. Die Strömung im Präparate lässt den Leukozyten nach rechts unten baumeln. Vorbeigetriebene Eiterzellen schwenken den Leukozyten an der zellulären Insertion des Trichopoden hin und her. Die Zelle hatte sich nicht ausgebreitet, blieb schollig und weiss. Gischt fehlte. Kern unsichtbar. Beobachtungsdauer  $7\frac{1}{4}$  Min.

- Fig. 6. Leukozyt unter denselben Verhältnissen, 28 Min. nach Herstellung des Präparates. Er haftete mit einem Pseudopod bei x am Glase, indes der Trichopod in der Richtung der Strömung nach rechts unten flottierte.
- Fig. 7. Eiterzelle in 0,4 proz. Kochsalzlösung 2 Min. 35 Sek. (2,35) nach Herstellung des Präparates. Stark abgeflachte, kuchenartig ausgebreitete Zelle. Gischt (schraffiert) bis an den Rand der Zelle. Kurze Trichopoden am Zellsaume. Bisquitförmig gewordener Kern.
- Fig. 8. Leukozyt in 0,6 proz. Kochsalzlösung. Beobachtet von 12,25 bis 17 Min. nach Herstellung des Präparates (4 Min. 35 Sek.). In lebhafter Wanderung begriffen. Bizarre Form. Reiches Trichopodenbüschel am Nachhutende, wie eine Wegspur. Die Zelle wandert nach links oben. Lebhaftester Gischt, schraffiert. Kreisrund gewordener Kern.
- Fig. 9. Eiterzelle in 1,5 proz. Kochsalzlösung. Beobachtungsdauer 6 Min., von der 2. bis 8. Min. nach Herstellung des Präparates. Stadium I Trichopod nach unten, 2 Min. Stadium II, an der Trichopodenwurzel entsteht eine ampullenartige Ausweitung. Stadium III, 4 Min. nach der Herstellung des Präparates. Die Ampulle ist verschwunden, nach oben rechts wölbt sich pseudopodienartig Zellmasse vor. Stadium IV, 7 Min. Die Ampulle erscheint wieder. Stadium V. Der Trichopod biegt an der zellulären Anheftungsstelle plötzlich und ohne Strömung nach links ab. Die Zelle selbst weiss und schollig, ohne Gischt, ohne sichtbaren Kern.
- Fig. 10. Leukozyt in 7 proz. Traubenzuckerlösung, beobachtet 2 bis 9. Skizziert um 8,30. Schraffiert die Masse der *Granula aestuantia*, deren Gischt sehr matt war. Daran rechts anschliessend drei kugelige Gebilde, wahrscheinlich der dreilappige Kern. Hieran nach rechts anschliessend durchsichtige Zellsubstanz.
- Fig. 11. Leukozyt unter denselben Bedingungen, beobachtet von der 12. Min. nach Herstellung des Präparates bis zur 21. Min. Anfangs waren die Trichopoden zu sehen wie abgebildet. Rasch verschwanden sie. An der Wurzel der Trichopoden Granulamasse mit mattem Gischt. Daran anschliessend durchsichtiger Zellteil mit elliptischem Gebilde, wie ein Kern. 21 ist aber dieses Gebilde verschwunden.
- Fig. 12. Leukozyt in kochsalzgesättigtem menschlichen Serum 3,25 nach Herstellung des Präparates. Die Zelle ist weiss, schollig, nicht angeheftet. Zwei Trichopoden flottieren von ihr weg. Kein Gischt, kein sichtbarer Kern.
- Fig. 13. Eiterzelle in 0,75 proz. Kochsalzlösung, zu deren zwei Kubikzentimeter ein Tropfen starker Äthylalkohol gegeben war. 4,45 bis 8,50 (beobachtet durch 4 Min. 5 Sek.). Im Zellzentrum die Masse der *Granula aestuantia* mit lebhaftem Gischt. Kein Zellkern sichtbar. Ringsum durchsichtige Zellsubstanz mit Trichopoden-saum. Die Trichopoden bewegen sich wie Haare im Winde.

- Fig. 14. Eiterzelle in 0,75 proz. Kochsalzlösung, zu deren zwei Kubikzentimeter zwei Tropfen einer 1 proz. Lösung von Acid. hydrochlor. conc. pur. der österr. Pharmakopoe gefügt waren. 15 Min. nach Herstellung des Präparates. Gischt bis an den Zellrand. Die Zelle versucht amöboide Fortsätze auszustrecken, daher wechselt der Kontur beständig. Es bleibt aber bei kleinen Ausbuchtungen und Einkerbungen. Im Zentrum der massige Kern.
- Fig. 15. Tote Zelle. Drei Tropfen Salzsäurezusatz. 15,33 Krümelig koagulierte Zellsubstanz, Gischt erloschen, kein Kern sichtbar. Nach links treibt eine Blase aus.
- Fig. 16. Leukozytenleiche unter denselben Bedingungen. Blasige Auftreibung an der toten Zelle nach links oben. Dicke Trichopoden rings an der Zelle. Der längste mass 86  $\mu$ .



# Über die subpiaie Schicht des Rückenmarks der Fische.

Von

**Anton Nemiloff,**

Assistenten am anat.-hist. Laboratorium der Universität St. Petersburg.

---

Hierzu Tafel XXVI und 1 Textfigur.

---

Im Band 77 des „Archiv für mikroskopische Anatomie“ habe ich in der Abhandlung „Über die peripherische Schicht von Nervenzellen und Nervenfasern im Rückenmarke höherer Wirbeltiere“ meine Untersuchungen über das Rückenmark verschiedener höherer Wirbeltiere veröffentlicht.

Auf der Peripherie des Rückenmarks von Säugern, unmittelbar unterhalb der Intima pia, wies ich eine Schicht von Nervenzellen und -fasern nach, welche in Berücksichtigung ihrer Lage zweckentsprechend als subpiaie Schicht bezeichnet werden kann. Ihrer Grösse nach entsprechen die Nervenzellen dieser Schicht in einigen Fällen den motorischen, in anderen den Kommissurenzellen der zentralen grauen Substanz. Eine metamere Anordnung liess sich nicht feststellen. Jede Zelle entsendet mehrere Dendriten, die sich mehrfach teilen und mit ihren Verzweigungen sich an der Bildung des subpiaien Geflechtes beteiligen. Der Nervenfortsatz erhält eine Markhülle, verlässt die subpiaie Schicht und dringt in die Tiefe der weissen Substanz vor. Jede Zelle wird von einem pericellulären Geflecht von Nervenfasern und einer besonderen Gliahülle umgeben.

Im Rückenmark von Vögeln ist eine gleiche subpiaie Schicht vorhanden, welche jedoch metamere Verdickungen oder Anschwellungen, die bereits seit langem in der Literatur als Gaskell-Hofmannsche Kerne bekannt sind, bildet. Die subpiaie Schicht der Säugetiere kann somit nicht als ein phylogenetischer Rest der erwähnten oberflächlichen Nervenkerne der Vögel angesehen werden, sondern muss der gesamten subpiaien Schicht der Vögel mit Einschluss ihrer metameren Verdickungen — den Hofmannschen Kernen — homolog gestellt werden.

Es ist schwer anzunehmen, dass eine dermassen stark entwickelte Schicht plötzlich bei Vögeln entstanden sei, deswegen müssen wir auch bei den niederen Wirbeltieren ihr homologe Gebilde zu finden erwarten. Ich richtete meine Untersuchungen zunächst auf die Fische.

Prof. A. S. Dogiel stellte mir einige eigenhändige Zeichnungen des Rückenmarks von Ganoiden (Sterlet) freundlichst zur Verfügung. Auf diesen Zeichnungen, welche einer älteren noch nicht veröffentlichten Arbeit Dogiels angehören (die Untersuchungen waren bereits 1895 ausgeführt worden), ist es ersichtlich, dass bei Ganoiden auf der Oberfläche der weissen Substanz des Rückenmarks eine gut entwickelte Zell- und Faserschicht vorhanden ist, die sich vortrefflich mit Methylenblau gefärbt hat. Ihrem Charakter nach erinnern diese oberflächlichen Zellen (conf. Textfig. 1) an diejenigen Nervelemente, welche in der centralen grauen Substanz der Fische als Kommissurenzellen und Strangzellen beschrieben worden waren. Nach dem Charakter der Dendriten kann man offenbar zwei Typen derartiger oberflächlicher

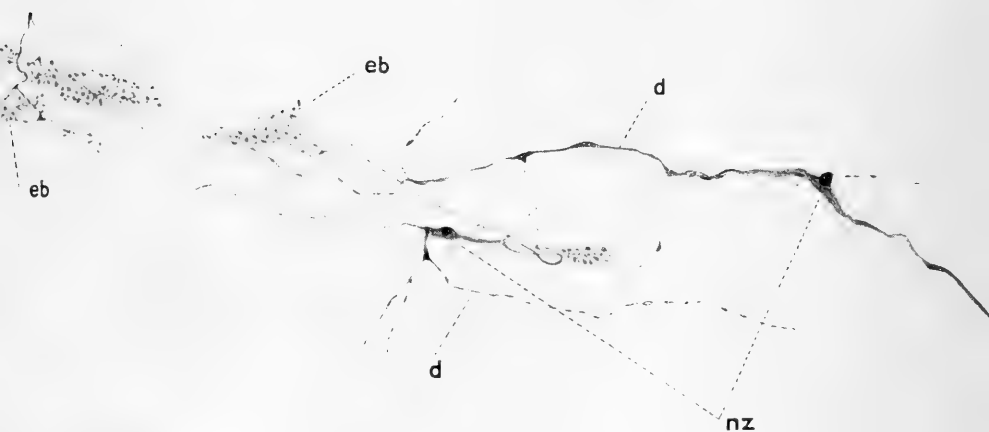


Fig. 1.

Zwei Nervenzellen aus der oberflächlichen Schicht der weissen Substanz des Rückenmarks vom Sterlet (*Acipenser ruthenus*). nz = Nervenzellen; d = Dendriten; eb = deren Endverzweigungen. Methylenblau. Reichert, Obj. 6. Camera lucida von Oberhäuser. Aus einer unveröffentlichten Arbeit A. S. Dogiels.

Zellen unterscheiden. Von den einen vieleckigen Zellen entspringen zahlreiche lange variköse Dendriten, die sich gewöhnlich erst in einer beträchtlichen Entfernung von der Zelle verzweigen. Diese Dendriten umflechten mit ihren zahlreichen Verzweigungen die Oberfläche der weissen Substanz des Rückenmarks. Der andere Zelltypus (Textfig. 1) hat eine längliche, in der Richtung der Längsachse des Rückenmarks ausgezogene Form. Der grösste Teil der Dendriten dieser Zellen ist desgleichen in naso-caudaler Richtung ausgezogen. Charakteristisch für diesen Zelltypus ist das Verhalten der Dendriten, die in einiger Entfernung von der Zelle in der oberflächlichen Schicht der weissen Substanz mit recht dichten baumförmigen Verzweigungen endigen.

Da diese Zellen auf der Peripherie des Rückenmarks liegen und einen beständigen Bestandteil desselben darstellen, so muss die beschriebene Schicht als entsprechend dem Stratum subpiaie der Säugetiere angesehen werden.

Um diese Schicht genauer bei anderen Fischen zu untersuchen, benutzte ich meinen Aufenthalt auf der zoologischen Station in Neapel im Sommer 1911 und unterzog das Rückenmark verschiedener Vertreter der Selachier und Knochenfische einer Untersuchung. Ich benutze die Gelegenheit, auch an dieser Stelle der Administration der Station meinen tiefen Dank auszudrücken, für die liebenswürdige und aufmerksame Förderung meiner Arbeit, die mir zuteil wurde.

### Untersuchungsobjekt.

Von Selachiern untersuchte ich: *Torpedo marmorata* et *ocellata*, *Scyllium canicula* und *Scyllium stellata*, *Carcharias glaucus* und *Galeus canis*, *Centrophorus granulosus*, *Chimaera monstrosa*, *Trigon violaceus* und *Raja punctata*, von Knochenfischen: *Conger*, *Muraena*, *Orthogoriscus mola*, *Crenilabrus pavo*, *Lophius piscatorius*, *Trigla corax*, *Sargus rondeletii*, *Serranus gigas*, *Polyprion cernis*, *Pagellus erithrinus*, *Labrus furd.*, *Mugil auratus*, *Box salpus*, *Corvina nigra*, *Scorpaena* und *Dentex vulgaris*. Bei der Inkonstanz der Resultate, die bei der Methylenblaufärbung erhalten werden, war an eine vollkommene Ausnutzung dieses ausgiebigen Materials nicht zu denken. Genauere Untersuchungen des Rückenmarks habe ich infolgedessen nur an den Vertretern ausgeführt, die die gewöhnlichen Formen in der Neapeler Bucht darstellen

und mir daher in beträchtlicher Anzahl zur Verfügung standen. Die selteneren Formen habe ich notgedrungen nur flüchtig untersuchen können und begnügte mich in einigen Fällen nur mit einem Feststellen von Nervenzellen auf der Oberfläche der weissen Substanz.

### Untersuchungsverfahren.

Die Untersuchungstechnik des Nervensystems von Seefischen vermittelt Methylenblau stellt einige Schwierigkeiten dar, da recht starke Lösungen dieses Farbstoffes benutzt werden müssen. Diese letzteren in Lösungen von Chlornatrium, welche dem Blute des betreffenden Tieres isotonisch sind, anzufertigen, gelingt nämlich nicht, da das Methylenblau ausfällt. Der Prozentgehalt an Salzen im Blute der Seetiere ist noch nicht genau festgestellt, jedenfalls ist derselbe recht gross. Nach Dakin (1908, 7) entspricht er ungefähr dem osmotischen Druck des Seewassers. Muskens (1894, 15) hält für Selachier der Nordsee  $2\frac{1}{4}\%$  Chlornatrium ihrem Blute isotonisch. Bottarsi (1906, 4) hält  $2\%$  isotonisch dem Blute der Seetiere, Rodier (1909, 22) für Selachier in Abhängigkeit von der Art  $1,5\%$ — $2,6\%$ . Aus derartigen starken Lösungen fällt das sogar ex tempore angefertigte Methylenblau bereits während der Färbung des Präparates in Kristallen aus, von denen dasselbe selbst nach längerem Auswaschen in Wasser nicht befreit werden kann. Nach diesen Misserfolgen war ich genötigt, mich hypotonischen Chlornatriumlösungen zuzuwenden, wobei sich rein empirisch erwies, dass die günstigste Lösung eine 1 proz. ist. Die bei einer Färbung mit derartigen Lösungen auftretende osmotische Störung hindert augenscheinlich durchaus nicht die Färbung, sondern ist, wie es mir scheint, sogar förderlich. Ich bin überhaupt der Meinung, dass eine lebende Zelle unter normalen Bedingungen sich schwerlich färbt. Augenscheinlich färbt sich die Zelle nur im Moment des Absterbens, wenn ihre Kraft und ihre Fähigkeit, der Färbung zu widerstehen, bereits geschwunden ist oder mindestens geschwächt ist. Schwach hypotonische Lösungen begünstigen augenscheinlich eine derartige Schwächung der Zelle um so mehr, als infolge der Verdunstung während der Färbung diese hypotonische Lösung sich allmählich der isotonischen nähert. Dieselbe Beobachtung habe ich auch bei Säugetieren gemacht. Die Ringersche Lösung kommt jedenfalls

dem Blute der Säugetiere näher als 0,75proz. Chlornatriumlösung, gibt jedoch schlechtere Resultate als letztere.

Für die Untersuchung benutzte ich recht starke Lösungen  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{8}$ ‰ und färbte lange —  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden. Die Färbung selber führte ich ebenso aus, wie bei den Säugetieren, d. h. ich fertigte Flächenpräparate der weissen Substanz an, welche ich nach der Fixierung in molybdänsaurem Ammon in Damarlack einschloss. Von dem molybdänsauren Ammon und hauptsächlich vom letzten Auswaschen in destilliertem Wasser quillt das Nervengewebe der Seefische stark und wird gallertig. Beim Entwässern in absolutem Alkohol schrumpft das Gewebe stark, infolgedessen gewisse Deformationen der histologischen Elemente stattfinden. Die Präparate erhalten dadurch ein gleichsam „geknülltes“ Aussehen und können in dieser Hinsicht einen Vergleich mit den Rückenmarkspräparaten höherer Wirbeltiere nicht aushalten.

Für die verhältnismässig groben Zwecke, die ich im Auge hatte, hatte diese Unvollkommenheit der Technik keine besondere Bedeutung.

## Ergebnisse der eigenen Untersuchungen.

### I. Selachii.

#### 1. *Chimaera monstrosa*.

Ich beginne die Beschreibung mit *Chimaera*, weil bei ihr die periphere Faser- und Zellschicht sehr gut entwickelt ist, wie es die Fig. 1 zeigt. *Chimaera* ist ein verhältnismässig seltener Fisch der Neapeler Bucht, während der Dauer meines Aufenthalts auf der Station stand mir nur ein Exemplar, freilich ein recht grosses dieses Fisches, zur Verfügung. Die Methylenblaufärbung gelang recht gut, bei der weiteren Behandlung der Präparate habe ich jedoch irgend ein Versehen begangen, infolgedessen dieselben in Damarlack allmählich trübe wurden. Doch haben sie sich nicht allzu stark verändert, so dass ich genügend durchscheinende Stellen auffinden konnte, um befriedigende Zeichnungen anzufertigen.

Bei schwacher Vergrösserung erscheinen am Flächenpräparate der weissen Substanz des Rückenmarks im Gesichtsfelde (Fig. 1) eine derartige Anzahl von Zellen, dass das Bild durchaus nicht unserer Vorstellung von der weissen Substanz entspricht. Es

kann durchaus die Behauptung aufrecht erhalten werden, dass diese oberflächliche Schicht nicht weniger reich an Zellen ist, als die zentrale graue Substanz, welche wie bekannt bei Selachiern wie überhaupt bei niederen Wirbeltieren viel ärmer an Zellen ist, als bei Säugetieren und Vögeln.

Starke Vergrösserungen erweisen, dass diese Schicht auf der äussersten Oberfläche der weissen Substanz liegt; besonders deutlich erscheint diese Lage am äussersten Rande des Rückenmarks, wo die weisse Substanz gleichsam im optischen Längsschnitt, die Zellen in der Seitenansicht sichtbar sind (Fig. 1 rnz). Einige Zellen liegen vollkommen oberflächlich, der weissen Substanz aufgelagert, andere liegen tiefer, jedoch an der äussersten Peripherie. Im Vergleich mit Säugetieren ist diese Schicht bei Selachiern stärker entwickelt und augenscheinlich dicker.

Auch das Verhalten dieser Zell- und Faserschicht zu den Rückenmarkshäuten weist eine vollkommene Übereinstimmung mit dem bei Säugetieren auf. Bei Fischen ist freilich das Verhalten der Rückenmarkshäute noch nicht klargestellt. Am meisten entsprechen offenbar dem Tatsächlichen die Untersuchungen von G. Sterzi (1899—1901, 25—27), laut welchen im Wirbelkanal der Fische zwei Hüllen vorhanden sind. Von diesen ist die innere, der Rückenmarksoberfläche dicht anliegende Hülle, sämtlichen drei Hüllen der Säugetiere homolog (es ist die sogenannte *Meninx primitiva*), die äussere Hülle ist nur ein *Periost* resp. *Perichondrium* des Wirbelkanals und muss der *Meninx primitiva* als *Endorachis* entgegengestellt werden. Der zwischen *Endorachis* und *Meninx primitiva* vorhandene breite Lymphraum ist somit ein *Epiduralraum*. So viel ich habe wahrnehmen können, so entbehrt das Rückenmark der Fische auch nicht des Homologons der inneren Schicht, der *Pia mater* der Säugetiere, und zwar der sogenannten *Intima pia* von Key und Retzius. Auf einem Durchschnitt durch das Rückenmark eines Fisches, das mit der Hülle fixiert worden war, kann man deutlich eine äusserst feine Schicht Bindegewebe wahrnehmen, die unmittelbar dem Rückenmark anliegt und von dem übrigen Gewebe der Hülle durch feine kapillare Spalträume abgetrennt ist. Bei der Entfernung der Rückenmarkshaut bleibt diese feinste Bindegewebsschicht auf der Oberfläche des Rückenmarks; sie ist deutlich sichtbar, weil sie in einigen Fällen sich recht distinkt mit Methylenblau färbt,

wobei feinste Bündel leimgebender Fibrillen und einzelne Zellelemente hervortreten.

Die beschriebene Zellen- und Faserschicht liegt unmittelbar unterhalb dieses Homologons der Intima pia, welcher Umstand mich veranlasst, sie auch hier als subpiale Schicht zu bezeichnen. Ich behalte diese Bezeichnung für die beschriebene Schicht bei und bestehe auf derselben, weil ich ihren Unterschied von der perimedullären Schicht der niederen Wirbeltiere, welche bereits seit langem von einer Reihe von Forschern beschrieben worden ist, Lawdowsky (1891, 13), Cl. Sala (1892, 23), M. v. Lenhossék (1894, 14), Van Gehuchten (1898, 9) bei Amphibien, Ramon y Cajal (17), und Banchi (1) bei Reptilien u. a., scharf hervorheben möchte. Obgleich das Vorhandensein von Nervenzellen in der weissen Substanz verschiedener Wirbeltiere, besonders Fischen, eine bereits seit langem bekannte Tatsache ist, so wurden sie doch nicht in Verbindung mit der perimedullären Schicht gesetzt, sondern als zufällige, inkonstante Elemente der weissen Substanz angesehen. Die perimedulläre Schicht wird nach der Ansicht der erwähnten Forscher nur von den Dendriten der Zellen der grauen Substanz gebildet. Wie bekannt, hat bereits im Jahre 1873 T. Beisso (2) als einer der ersten darauf hingewiesen, dass kein Grund vorhanden ist, die graue Substanz scharf von der weissen zu scheiden, und dass Fortsätze der Zellen der grauen Substanz in die weisse vordringen können. Späterhin erwies es sich (Ramon y Cajal [1891, 17], Lawdowsky [1891, 13], Cl. Sala [1892, 23], R. Burckhardt [1892, 15], M. v. Lenhossék [1894, 14]), dass diese Fortsätze nicht nur in die weisse Substanz eindringen, sondern auch auf der Peripherie des Rückenmarks ein recht dichtes Geflecht bilden. So beobachtete M. v. Lenhossék (1894, 14) im Rückenmark von Rochen, dass die Dendriten nicht nur die äusserste Schicht des Rückenmarks erreichen, sondern auch in tangentialer Richtung umbiegen und darauf eine Strecke parallel der Rückenmarksoberfläche in verschiedenen Richtungen verlaufen. Van Gehuchten (1898, 9) zeigte, dass sich zu dieser Schicht noch ein Teil der äusseren Kollateralen der weissen Substanz beimischen. Tretjakoff (1910, 29—30) wies nach, dass bei *Ammocoetes* diesem oberflächlichen Dendritengeflecht eine grosse Bedeutung zukommt, da in sie Fasern der dorsalen Wurzeln eintreten und hier mit Fortsätzen motorischer und Schaltzellen in Verbindung treten.

Mir scheint, dass diesem Dendritengeflecht auf der Rückenmarksoberfläche die alte Bezeichnung perimedulläres Dendritengeflecht gelassen werden muss. Dieses Geflecht ist ein von der subpialen Schicht vollkommen unabhängiges Gebilde und ist sogar bei *Ammocoetes* vorhanden (D. Tretjakoff [30]), welchem die letztere Schicht fehlt.

Gleichzeitig begannen jedoch die Forscher neben den Dendritenverzweigungen auch denjenigen Nervenzellen ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden, welche allenthalben auf Durchschnitten durch die weisse Substanz zu Gesicht kamen. So erwähnt, wenn ich auch die älteren Forscher unberücksichtigt lasse, bereits R. Burckhardt (1892, 5) in seiner Arbeit über *Protopterus* besondere Zellen in der weissen Substanz, die er übrigens den Gliazellen zurechnet. Von diesen Zellen schreibt auch Kölliker (1896, 10), wobei er eher geneigt ist, sie für Nervenzellen zu halten, obgleich er keine bestimmten Angaben macht. Kolster (1898, 12) betont bereits, dass bei *Perca fluviatilis* die grosse Zahl von Nervenzellen auffällt, welche in der weissen Substanz verstreut sind. Allmählich treten in der Literatur Hinweise auf, dass diese Zellen mehr oder weniger konstante Gebilde darstellen. Bereits 1901 wies Sterzi (26) auf das konstante Vorhandensein von oberflächlichen Nervelementen in dem Rückenmark der Selachier hin. 1903 entdeckte Max Borchert (3) bei *Torpedo* an der Peripherie des lateralen Bündels einen dreieckigen Bezirk mit einzelnen Zellen von länglichrunder Form. Später (1907) beobachtete R. Burckhardt (6) bei Selachiern eine kleine laterale Zellgruppe ähnlich der, welche er bei *Polypterus* gesehen hatte. In seiner Monographie über das Nervensystem der Selachier schreibt Sterzi (1909, 28) bereits ausdrücklich von einer perimedullären Schicht der grauen Substanz, welche das ganze Rückenmark bei Haien und Rochen umgibt und hauptsächlich von Fortsätzen der Zellen der zentralen grauen Substanz gebildet wird. Über den feineren Bau dieser Schicht berichtet Sterzi fast nichts, auf den grössten-theils schematischen Zeichnungen ist diese Schicht als ein kompakter schwarzer Saum bezeichnet.

Mir scheint es durchaus notwendig, scharf zwei Gebilde zu trennen: das perimedulläre Geflecht und die subpiale Schicht.

Bei *Chimaera*, indem ich zur Beschreibung des Rückenmarks zurückkehre, ist auf der äussersten Oberfläche des Rückenmarks



eine subpiale Schicht vorhanden, welche von Nervenzellen und ihren Fortsätzen gebildet wird. Die einzelnen Zellen und Anhäufungen derselben, welche zu verschiedenen Zeiten Burckhardt (5), Kolster (12), Kölliker (10), Borchert (3), Sterzi (26, 28) und viele andere gesehen haben, sind wahrscheinlich Zellen der subpialen Schicht; die Methoden, deren sich diese Forscher bedienten, hatten ihnen nicht die Möglichkeit gegeben, eine Vorstellung von dem Charakter und der Bedeutung dieser Schicht zu geben.

Auf meinen Flächenpräparaten ist auch das perimedulläre Dendritengeflecht sichtbar, von dem bereits viele Forscher berichtet haben. Das Methylenblau gibt den grossen Vorteil, dass es nicht alle Elemente gleichzeitig färbt, sondern nur bestimmte Gruppen derselben sichtbar macht. Es können daher bei Anwendung dieses Verfahrens zwei Gebilde getrennt werden, die eng miteinander verbunden sind oder fast in einem Niveau liegen. Das perimedulläre Dendritengeflecht färbt sich nur in dem Falle gut, wenn die subpiale Schicht schwach gefärbt ist und umgekehrt. Nur sehr selten werden beide Schichten gleichzeitig gut gefärbt. Bei Betrachtung derartiger Stellen, auf denen die subpialen Zellen verhältnismässig schwach gefärbt sind, kann wahrgenommen werden, dass aus den tiefen Schichten der weissen Substanz feine variköse Ästchen zur Oberfläche des Rückenmarks ziehen, die sich stark verzweigen und fast die äusserste Peripherie des Markes erreichen, wobei sie sogar in die subpiale Schicht sich erstrecken und sich zwischen den Fortsätzen der subpialen Zellen und deren Verzweigungen ausbreiten. Durch ihre Feinheit und ihren stark varikösen Charakter unterscheiden sich diese Ästchen recht scharf von den Dendriten der subpialen Zellen und deren grösseren Verzweigungen. Obgleich ich ein unmittelbares Anliegen dieser Ästchen an die Nervenzellen und ihre Verzweigungen nicht zu beobachten Gelegenheit hatte, so sind jedenfalls beide Geflechte dermassen dicht, dass die Möglichkeit einer Kontaktverbindung zwischen ihnen in hohem Grade wahrscheinlich ist.

Die subpiale Schicht umgibt gleich der perimedullären allseitig das Rückenmark, ist jedoch im Gebiet des lateralen Bündels etwas dicker und besser entwickelt.

Die sie zusammensetzenden Zellen sind, wie es die Fig. 1 zeigt, gross, auf der Oberfläche des Rückenmarks gleichmässig

angeordnet und offenbar ohne Spuren einer Metamerie. Sie sind multipolar und erinnern dem Charakter ihrer Fortsätze nach an die Zellen, die als Kommissuren- oder Strangzellen beschrieben worden sind. Nach dem Charakter der Dendriten können zwei Zellarten unterschieden werden; die einen (Fig. 2, 3) sind rundlich vieleckig, und zeichnen sich durch ihr gleichsam volles, saftiges Aussehen aus; von ihnen ziehen zahlreiche Dendriten nach allen Richtungen; diese verzweigen sich entweder gar nicht oder verhältnismässig schwach und geben starken Ästen den Ursprung, die in derselben radiären Richtung von der Zelle weiter ziehen. Das von den Dendriten dieser Zellen umfasste Gebiet ist recht gross; häufig kann wahrgenommen werden, dass die Dendriten einer Zelle sich fast auf der Hälfte der Oberfläche der weissen Substanz ausbreiten. Auf Fig. 2 ist bei verhältnismässig geringer Vergrösserung (Obj. Zeiss 4,0 mm) ein Teil der Dendriten einer derartigen Zelle, der sich im Gesichtsfeld darstellte, abgebildet. Der grösste Teil der Zellen auf Fig. 1 gehört demselben Typus an. Die Dendriten erscheinen bald mehr oder weniger glatt, bald mit kurzen Seitensprossen in Gestalt von Dornen oder Zähnchen besetzt (Fig. 3). Gewöhnlich entschwenden die Dendriten schliesslich der Beobachtung, indem sie sich entweder in der Masse der subpialen Fasern verlieren, oder werden unsichtbar, weil ihre Färbung mit der Entfernung von der Zelle an Intensität abnimmt. In einigen Fällen gelang es mir, schwach gefärbte baumförmige Endverzweigungen derselben, welche dickere Verzweigungen von Dendriten einer anderen subpialen Zelle umfassten, zu sehen. Der Nervenfortsatz dieser Zellen (Fig. 3) ist lang und dünn, meistens ohne Seitenäste. Nach Verlauf einer Strecke auf der Oberfläche der weissen Substanz zieht er in die Tiefe und entzieht sich der Beobachtung.

Die Zellen des zweiten Typus (Fig. 4) werden durch ihre längliche, bandförmige Gestalt charakterisiert, wobei sie in der Längsrichtung des Rückenmarks ausgezogen sind. Gewöhnlich entspringt von beiden Enden der Zelle je ein langer, dicker Dendrit, von dem eine grosse Anzahl sehr feiner Seitenäste abgeht, welche sich alsbald mehrfach teilen, infolgedessen der ganze dicke Dendrit von einer dichten Masse feiner Verzweigungen umgeben ist. Schliesslich teilt sich auch der Dendrit selber mehrere Male in feinere Ästchen, welche darauf in ein Bündel

feiner Verästelungen, ähnlich denen, die auf seinem Verlauf von ihm abgehen, zerfallen. Der Nervenfortsatz entspringt mit einem charakteristischen Kegel seitwärts von der schmalen, bandförmigen Zelle und verläuft als feine Faser in die Tiefe des Rückenmarks. Sein weiteres Schicksal habe ich nicht verfolgen können, da auf Flächenpräparaten nur eine verhältnismässig dünne Schicht weisser Substanz vorhanden ist. Schnitte aus Präparaten, die mit Methylenblau gefärbt sind, können nur nach Einbettung in Paraffin angefertigt werden, wobei es nicht möglich ist, genügend dicke Schnitte zu machen. Auf dünnen Schnitten ist es jedoch unwahrscheinlich, dass ein Nervenfortsatz seiner ganzen Länge nach getroffen wird. Falls in einer morphologischen Arbeit überhaupt Annahmen gestattet sind, so halte ich es für sehr wahrscheinlich, dass diese Nervenfortsätze zur zentralen grauen Substanz verlaufen und neben den Fasern des perimedullären Geflechtes eine Verbindung zwischen den zentralen und peripheren Massen grauer Substanz darstellen.

Beachtenswert scheint mir noch folgende Tatsache: An einigen Stellen werden zwischen den Ästchen des perimedullären Geflechtes dickere Nervenäste sichtbar, welche aus der Tiefe der weissen Substanz aufsteigen und in der subpialen Schicht in kleinen baumförmigen Endverzweigungen endigen (Fig. 5, Taf. I). Von den Ästchen des perimedullären Geflechtes der Dendriten der zentralen grauen Substanz unterscheiden sie sich durch ihre grössere Dicke und den Mangel von varikösen Verdickungen. Die Herkunft dieser Fasern festzustellen ist mir jedoch nicht gelungen; es könnten Neuriten von Zellen der zentralen grauen Substanz sein, die in die subpiale Schicht heraufsteigen und hier endigen, oder Kollateralen von Fasern der weissen Substanz. Diese Fragen sind vermittelt der von mir ausschliesslich angewandten Methode der Methylenblaufärbung nicht zu entscheiden, besonders in Berücksichtigung des Objektes *Chimaera*, das an den Ufern Europas nicht in grösserer Zahl erhalten werden kann.

## 2. *Torpedo ocellata* und *marmorata*.

Die subpiale Schicht und das perimedulläre Geflecht der Dendriten sind gut entwickelt. Über dem Funiculus lateralis sind diese Schichten am dicksten; diese verdickte Stelle gibt bei Anwendung der gewöhnlichen Untersuchungsverfahren auf

Querschnitten durch das Rückenmark das Gebilde, welches M. Borchert (1903, 3) als *Campus triangularis* beschrieben hat. Unter allmählicher Verdünnung erstreckt sich die subpiaie Schicht auch über den Vorder- und Hinterstrang und erreicht das ventrale und dorsale Septum.

Auf günstig gefärbten Präparaten kann man deutlich wahrnehmen, dass aus der Tiefe der weissen Substanz zur Oberfläche derselben zahlreiche variköse Fäden aufsteigen und ein recht dichtes Geflecht bilden (Fig. 7), welches das von Dendritenverzweigungen der Zellen der zentralen grauen Substanz gebildete perimedulläre Geflecht darstellt. Diese Verzweigungen erreichen die äusserste Peripherie des Rückenmarks und dringen somit in die subpiaie Schicht ein, wo sie in verschiedenartige Kontaktverbindung sowohl mit den subpiaialen Zellen als auch deren Dendriten treten können.

Das von den Dendriten der subpiaialen Zellen gebildete Geflecht (Fig. 6) ist dermassen dicht, dass deren Wechselbeziehungen nur auf Präparaten erwiesen werden können, auf denen nur eines der beiden Geflechte gefärbt ist. Sind beide Geflechte gefärbt, was übrigens sehr selten der Fall ist, so ist die Masse der sich durchflechtenden und durchwindenden Nervenfasern und Zellfortsätze dermassen gross, dass es äusserst schwierig ist, festzustellen, was den subpiaialen Zellen selber angehört und was aus der Tiefe der weissen Substanz zur Oberfläche aufsteigt. Fig. 6 stellt eine Stelle des Präparates vor, auf der nur das subpiaiale Geflecht gefärbt ist; auf der Figur ist ersichtlich, dass diese Schicht eine gewisse Dicke aufweist; die blasser dargestellten Verzweigungen der Zellfortsätze liegen tiefer und verlaufen unterhalb der Zellen.

Der Form sowie dem Charakter ihrer Fortsätze nach zeigen diese Zellen eine grosse Mannigfaltigkeit; doch können folgende Grundtypen aufgestellt werden. Die Hauptmenge stellen Zellen mit langen Fortsätzen dar; sie entsprechen den Zellen der ersten Art bei *Chimaera*; bei *Torpedo* sind sie jedoch etwas kleiner. Im übrigen gleichen sie den *Chimaerazellen* vollkommen und enthalte ich mich daher einer weiteren Beschreibung derselben. In geringerer Anzahl werden Zellen angetroffen, die dem zweiten Typus bei *Chimaera* entsprechen. Die Dendriten derartiger Zellen sind gewöhnlich in derselben Richtung ausgezogen wie die Zelle selber; bei *Torpedo* geben sie keine so grosse Anzahl von Seiten-

ästen ab, wie bei *Chimaera*. Schliesslich werden bei *Torpedo* noch Zellen angetroffen, die Zwischenformen zwischen den beiden Typen darstellen. Die Form der Zellen selber ist dieselbe wie bei denjenigen des ersten Typus, doch sind die Dendriten kürzer und beginnen sich schon dicht bei der Zelle mehrfach zu teilen und eine grosse Anzahl häufig stark variköser Seitenfortsätze abzugeben. Infolge der grossen Zahl von Seitenfortsätzen und der grossen Anzahl feinsten Verzweigungen, in welche die Dendriten zerfallen, fallen diese Zellen alsbald zwischen den anderen subpialen Zellen auf.

Die Nervenfortsätze der Zellen sämtlicher Typen stellen ungefähr das gleiche Verhalten vor, da sie eine Strecke in der subpialen Schicht verlaufen, darauf jedoch sofort umbiegen und in der Tiefe der weissen Substanz verschwinden.

### 3. *Centrophorus granulosus*.

Zu meiner Verfügung standen zwei recht grosse Exemplare von *Centrophorus*, bei denen ich jedoch nur den Halsteil des Rückenmarks untersucht habe. Die Färbung gelang bei einem Exemplar recht gut, das andere war vollkommen diffus gefärbt. Das perimedulläre Dendritengeflecht ist gut entwickelt, wenngleich nicht so dicht wie bei *Torpedo*. Die subpiale Schicht erinnert ungemein lebhaft an die entsprechende Schicht bei Säugetieren. Die Zellen sind grösser als bei *Torpedo* und gleichen sowohl ihrer Grösse wie auch ihrem Charakter nach den Nerven-elementen von *Chimaera*. Vorhanden sind beide bei *Chimaera* beschriebene Zelltypen. Die Zellen sind übrigens nicht so dicht gelagert wie bei *Chimaera*, was wiederum an das Verhalten bei Säugetieren erinnert.

### 4. *Scyllium canicula* und *stellatum*.

Das subpiale Geflecht ist gut ausgebildet. Zellen sind zahlreich vorhanden, doch sind sie klein. Die Mehrzahl derselben gehört dem II. und III. Typus der bei *Torpedo* beschriebenen an und erinnert ihrer Form und Grösse nach an die Zellen dieses Fisches. Die Zellen des III. Typus geben eine dichte Masse von varikösen Verzweigungen der Dendriten ab, die sich mit den Ästchen des perimedullären Geflechtes verflechten. An einigen Stellen sind Ästchen wahrnehmbar, die aus der Tiefe der

weissen Substanz aufsteigen und in kleinen baumförmigen Endapparaten endigen. Diese Ästchen unterscheiden sich sowohl ihrer Dicke als ihrem Charakter nach von den Fäden des perimedullären Geflechtes und entsprechen augenscheinlich den Gebilden bei Chimaera, welche auf Fig. 5 abgebildet sind.

### 5. Galeus canis.

Die Methylenblaufärbung gelingt nicht besonders gut. Das perimedulläre Geflecht ist überhaupt nicht wahrnehmbar. Das subpiale Geflecht ist gut sichtbar und entspricht seinem Charakter nach dem entsprechenden Geflechte bei Centrophorus. Von den subpialen Zellen haben sich nur die Zelleiber und die Fortsätze auf einer sehr geringen Entfernung gefärbt. Die Beteiligung der Dendriten dieser Zellen an der Bildung des subpialen Geflechtes lässt sich ohne Mühe feststellen.

## II. Teleostei.

Bei den Knochenfischen habe ich niemals so deutliche Bilder erhalten, wie bei den Selachiern, hauptsächlich weil mir nicht grössere Exemplare zur Verfügung standen. An kleinen Fischen sind die Verhältnisse schwer zu eruieren, hauptsächlich weil das dünne Rückenmark sich mit Methylenblau diffus färbt.

### 1. Conger.

Das perimedulläre Geflecht ist nicht gefärbt, stellenweise sind nur Andeutungen desselben vorhanden. Die subpiale Schicht ist gut ausgebildet und zellreicher als bei Selachiern; die Zellen selber sind jedoch kleiner. Nach dem Charakter der Fortsätze können offenbar dieselben zwei Typen wie bei den Selachiern unterschieden werden.

### 2. Trigla corax.

Das perimedulläre Geflecht ist gut sichtbar. In der subpialen Schicht sind zahlreiche Zellen von demselben Charakter wie bei den Selachiern, jedoch kleinere, vorhanden. Ihre Fortsätze sind nur auf einer kurzen Strecke gefärbt.

### 3. Sargus rondeletii.

Infolge der geringen Grösse des Rückenmarks ist die Färbung diffus; wie jedoch die Fig. 8 zeigt, sind auf der äussersten Peripherie zahlreiche subpiale Zellen vorhanden, die grösstenteils dem I. Typus bei den Selachiern entsprechen.

#### 4. *Corvina nigra*.

Die subpiaie Schicht ist desgleichen sehr gut entwickelt. Die Zellen sind recht gross, mit deutlichen Nisslschen Körperchen. Die Fortsätze sind verhältnismässig gut gefärbt und bilden ein recht dichtes Geflecht.

#### 5. *Muraena*, *Crenilabrus pavo*, *Pagellus erithrinus*, *Mugil auratus*, *Scorpaena*.

Bei diesen sämtlichen Fischen ist eine subpiaie Schicht vorhanden, in welcher sich jedoch nur die Zelleiber gefärbt haben.

### Allgemeine Schlüsse.

Wenngleich die oben angeführten Beobachtungen stellenweise lückenhaft sind, so ergeben sie doch zur Evidenz, dass bei den Fischen, und zwar bei Ganoiden, Selachiern und Knochenfischen, auf der Peripherie des Rückenmarks unabhängig von dem dichten Geflechte, welches von Dendriten von Zellen der grauen Substanz gebildet wird, noch eine Schicht peripherischer grauer Substanz vorhanden ist, welche der gleichen Schicht bei Säugetieren vollkommen homolog ist. In Berücksichtigung ihrer Lage unterhalb der Intima pia oder dem dieser homologen Gebilde, kann diese Schicht als subpiaie Schicht bezeichnet werden, während für die dichte Masse der peripherischen Dendritenzweigungen der zentralen grauen Substanz zweckentsprechend die alte Benennung circum- oder perimedulläres Geflecht belassen wird. Die von mir bei Säugetieren und Vögeln (Arch. f. mikr. Anat., Bd. 77) genauer beschriebene subpiaie Schicht ist somit bereits in den untersten Stufen der zoologischen Stufenleiter der Wirbeltiere vorhanden und stellt ein bei diesen Tieren weit verbreitetes Gebilde vor.

Während meines Aufenthaltes im Süden Italiens habe ich nicht unterlassen, auch das Rückenmark der Reptilien zu untersuchen. Zur Untersuchung der subpiaien Schicht vermittelt des Methylenblauverfahrens ist es nämlich erforderlich, dass das Rückenmark genügend dick sei, andernfalls färbt es sich durchweg, und sich in ihm histologisch zurechtzufinden, ist keine Möglichkeit vorhanden. Es war für mich daher erforderlich, bei der Auswahl des Objektes seine Grösse in Betracht zu ziehen und die grösseren Exemplare auszuwählen. Von den Reptilien

musste ich daher eine Schlangenart *Elaphis quaterrad.* auswählen, da ihre Grösse recht beträchtlich ist. Ich untersuchte sie vermittelst des Methylenblauverfahrens und bei dem einen sehr grossen Exemplare, welches ich zur Verfügung hatte, gelang die Färbung gut. In einer Reihe von Präparaten des Rückenmarks von beinahe 1 m Länge habe ich die deutlich ausgebildete Schicht darstellen können mit ihren zahlreichen gut gefärbten Nervenzellen. Auf der ganzen Länge des Rückenmarks konnte ich die den Gaskell-Hofmannschen Kernen entsprechenden metameren Verdickungen wahrnehmen; diese Verdickungen sind jedoch hier viel schwächer entwickelt als bei Vögeln.

Von Nervenzellen habe ich hier nur Elemente gefunden, die den Zellen des II. Typus bei Vögeln entsprechen; die grossen Zellen des I. Typus habe ich nicht gesehen (conf. meine Arbeit in Bd. 77 dieses Archivs).

Bei Amphibien ist es mir bisher nicht gelungen, die subpiaie Schicht zu sehen, möglicherweise weil ich bisher nicht Gelegenheit hatte, genügend grosse Amphibien zu untersuchen. Bei den grossen *Rana esculenta* wird entweder das Rückenmark diffus gefärbt, oder es ist nur das perimedulläre Geflecht der Dendriten tingiert. Negative Resultate haben jedoch bei den Arbeiten mit Methylenblau keine Bedeutung, zumal auch die Untersuchung an für meine Zwecke unzulänglichem Material ausgeführt worden war. Auf Grund der weiten Verbreitung dieser Schicht bei Fischen, Reptilien, Vögeln und Säugetieren, sowie der Untersuchungen von Kölliker (1902, 10), der oberflächliche Zellen auf Schnitten des Rückenmarks von *Proteus*, *Siren*, *Amphiuma* und *Siredon* gefunden hat, glaube ich berechtigt zu sein, zu erwarten, dass auch bei Amphibien ein der subpiaien Schicht homologes Gebilde gefunden werden wird.

Von Interesse ist es nun, meine Beobachtungen am Rückenmark von Fischen mit den Untersuchungen in Zusammenhang zu setzen, die D. Tretjakoff am Rückenmark von *Ammocoetes* angestellt hat (29 und 30).

Aus seiner Arbeit sowie aus zahlreichen persönlichen Aussprachen habe ich die Überzeugung gewonnen, dass bei *Ammocoetes* eine subpiaie Schicht fehlt und nur ein perimedulläres Geflecht vorhanden ist. In diesem Geflecht erfolgt der Kontakt der Endverzweigungen der Nervenzellen. An diesem perimedullären



Geflechte beteiligen sich bei *Ammocoetes* einerseits die Endigungen von zentralen Fasern der extraspinalen Ganglienzellen, andererseits die Dendriten von motorischen und Koordinationszellen. Die motorischen Zellen empfangen vermittelt ihrer Dendriten die Erregung unmittelbar von den Fasern der Rückenmarkswurzeln. Die perimedulläre Schicht ist somit nach D. Tretjakoff der Ort eines diffusen Kontaktes der sensiblen und motorischen Neurone.

Bei Selachiern bleibt das perimedulläre Geflecht erhalten, doch über ihm erscheint eine neue Schicht von Nervelementen — die subpiaie Schicht. Die Zellen dieser Schicht bilden mit ihren Dendritenverzweigungen ein dichtes subpiaies Geflecht, welches einerseits in Kontakt mit dem perimedullären Geflecht tritt, andererseits auch selber Fortsätze (Neuriten) in die Tiefe der weissen Substanz entsendet und — wie freilich nur angenommen werden kann — in Verbindung tritt entweder mit den Zellen der zentralen grauen Substanz oder mit deren Dendriten irgendwo in der Tiefe der weissen Substanz.

In der weiteren Wirbeltierreihe findet eine allmähliche Reduktion der perimedullären Schicht statt. Bei erwachsenen Säugetieren dringen die Dendriten noch in die weisse Substanz ein, bilden jedoch an der Peripherie derselben kein oberflächliches Geflecht. Die einmal aufgetretene subpiaie Schicht verschwindet nicht mehr im Tierreich, sondern differenziert sich deutlicher und scharfer auf der Oberfläche der weissen Substanz.

Eine derartige Konstanz der subpiaien Schicht bei allen Wirbeltieren, mit Ausnahme von *Ammocoetes*, legt den Gedanken nahe, dass das Auftreten derselben in irgendwelcher Beziehung steht mit dem Auftreten der paarigen Extremitäten. Ich glaube nicht, dass das Auftreten selber der Extremität und die dadurch gebotene Notwendigkeit der Führung und der Innervierung der neuen Organe das bestimmende Moment gewesen ist. Eher könnten hier die vermehrten und veränderten funktionellen Anforderungen, die im Zusammenhang damit an das Nervensystem gestellt wurden, besonders jedoch an sein Associationssystem von Bedeutung sein. Die Tatsache verdient erwähnt zu werden, dass *Ammocoetes* kein eigentliches Strangzellensystem besitzt, während bei den übrigen Fischen angefangen von den Selachiern, dieser Apparat bereits vollständig differenziert ist. Das Auftreten dieses Apparates fällt somit phylogenetisch mit dem Auftreten und der

Entwicklung der subpialen Schicht zusammen. Es ist daher nicht unmöglich, dass auch die Gründe für die Entwicklung beider Systeme dieselben oder wenigstens ähnliche sind.

Interessant sind die Veränderungen, welche in der subpialen Schicht bei Reptilien und Vögeln auftreten. Hier erscheinen metamere Verdickungen — die Gaskell-Hofmannschen Kerne. Eine besonders starke Entwicklung erlangen diese Kerne bei Vögeln; bei Reptilien sind sie schwächer entwickelt. Es ist beachtenswert, dass bei den Chiropteren (Dröseke [8]) desgleichen Gebilde vorhanden sind, die an die betreffenden Kerne der Vögel erinnern. Es scheint, als ob der Schluss sich von selber aufdrängt, dass nämlich die Entwicklung dieser Kerne mit der Anpassung der vorderen Extremität zum Fliegen zusammenhängt. Dass jedoch die Verhältnisse hier nicht so einfach sind, geht daraus hervor, dass bei Schlangen die Gaskellschen Kerne vorhanden sind, die jedenfalls nicht schwächer entwickelt sind als bei Fledermäusen, während doch bei Schlangen die Extremitäten reduziert sind. Würde die Entwicklung der Gaskellschen Kerne in direktem Zusammenhange mit der Flugfunktion der vorderen Extremitäten stehen, so müssten dieselben in dem Hals- und Brustteil stärker als im Lendenteil entwickelt sein; tatsächlich ist jedoch das Umgekehrte der Fall: im vorderen Abschnitt des Rückenmarks sind die sogenannten kleinen, im hinteren die grossen Kerne vorhanden. Ich nehme daher Anstand, A. Sterzi (1904, 24) darin zuzustimmen, dass diesen Kernen motorische Funktionen zukommen.

Wenn es überhaupt möglich ist, aus morphologischen Befunden einen Schluss auf die physiologische Bedeutung eines Gebildes zu ziehen, so drängt sich hier eine andere Annahme auf. Die durch pericelluläre Geflechte eng miteinander verbundenen Zellen gleichen ihrer Grösse als auch dem Charakter ihrer Fortsätze nach durchaus den Kommissuren- und Strangzellen. In der Reihe der Wirbeltiere tritt nun, wie oben mitgeteilt ist, ein differenziertes System von Strangzellen gleichzeitig mit der subpialen Schicht erst bei den Fischen auf. Ich neige daher mehr der Ansicht zu, dass in der subpialen Schicht Associationselemente angeordnet sind, die eine gleichzeitige Arbeit von Zellgruppen, welche in verschiedenem Niveau liegen, ermöglichen.

Mit der zunehmenden komplizierteren Organisation des Tieres und seines Nervensystems wird die Notwendigkeit eines derartigen Apparates, welcher die Möglichkeit einer gemeinsamen und gleichzeitigen Arbeit mehr oder weniger weit voneinander entfernter Nervenzellengruppen sichert, immer mehr empfunden. Es erfolgt daher eine fortschreitende Differenzierung von Apparaten, welche ein Zellsystem mit anderen verbinden. Mir scheint es, dass die subpiaie Schicht in der Reihe derartiger Elemente eine der ersten Stellen einnimmt.

Eine grosse Bedeutung hat daher, meiner Ansicht nach, die Klarstellung der Struktur der peripherischen Schicht des verlängerten Markes. Zurzeit habe ich die Untersuchung desselben bei Säugetieren fast vollendet, wobei die erhaltenen Resultate vollkommen bestätigen, was a priori vorausgesetzt werden konnte. Kommt der subpiaien Schicht tatsächlich die Bedeutung zu, die Tätigkeit einer grossen Anzahl von Neuronen mit gleicher Funktion zu associieren und teilweise auch möglicherweise zu koordinieren, so ist zweifelsohne im verlängerten Marke, wo zahlreiche Zentren gelagert sind, die gemeinsame Arbeit verrichten müssen, das Bedürfnis nach einem derartigen Apparat viel grösser, infolgedessen derselbe auch viel komplizierter gebaut sein muss.

Meine Untersuchungen am verlängerten Marke, die ich in der nächsten Zeit zu veröffentlichen hoffe, erweisen, dass diese Schicht hier stärker entwickelt ist, dass das von seinen Fortsätzen gebildete Geflecht dichter ist, und dass sie gleichzeitig reicher an Zellelementen ist, die ausserdem eine grössere Mannigfaltigkeit aufweisen.

Mir eröffnet sich jedoch noch eine andere Aufgabe, die leider in technischer Hinsicht sehr grosse Schwierigkeiten bietet. Es fragt sich nämlich, ob nicht eine subpiaie Schicht auch im Gehirn vorhanden ist. Einige Flächenpräparate von der Gehirnrinde von Säugetieren zeigen nun, dass auch hier die äusserste Rindenschicht ein sehr dichtes Geflecht von varikösen Fäden, die sich in verschiedenen Richtungen durchflechten, aufweist; zwischen dieser filzartigen dichten Masse werden hier und da Zellen angetroffen, die Nervenzellen gleichen. Fortsätze dieser Zellen sowie ihr Verhalten zu diesem oberflächlichen Geflecht habe ich bisher nicht feststellen können. Das Gehirn setzt der Einwirkung des Methylenblaus eine grosse Resistenz entgegen,

die mir bisher zu bewältigen nicht gelungen ist, infolgedessen bedarf diese Aufgabe eines speziellen Studiums, dem ich mich auch in der nächsten Zeit widmen will.

In Berücksichtigung dessen, was ich jedoch bereits gesehen habe, ist in mir der Verdacht wach geworden, dass die Zellen von Cajal (16, 18 und 19) und Retzius (20, 21) in den peripherischsten Rindenschichten möglicherweise nur Homologa der subpialen Zellen des Rückenmarks sind.

Herrn Prof. A. S. Dogiel, sowie der physico-mathematischen Fakultät der Universität St. Petersburg spreche ich für die mir gewährte Förderung und Unterstützung ergebensten Dank aus.

### Literaturverzeichnis.

1. Banchi, A.: La minuta struttura della midolla spinale dei cheloni (*Emys europaea*), 4 Taf. Arch. ital. Anat. e Embriol., Vol. 2, Fasc. 1, S. 291—307, 1903.
2. Beisso, Torquato: Dell midolla spinal. 1873.
3. Borchert, M.: Zur Kenntnis des Zentralnervensystems von Torpedo. Neurobiolog. Arb. v. O. Vogt, Bd. I, 1903.
4. Botazzi: Arch. Fis. Firenze, Vol. 3, 1906.
5. Burckhardt, R.: Das Zentralnervensystem von Protopterus. Berlin 1892.
6. Derselbe: Das Zentralnervensystem der Selachier als Grundlage für eine Phylogenie des Vertebratenhirns. I. Teil. Einleitung und Scymnus lichia. Nova acta. Abhandl. der Kais. Leop.-Carolinischen Akademie der Naturforscher, Bd. LXXIII, Nr. 2, 1907.
7. Dakin: Biochem. Journ. London, Vol. 3, 1908.
8. Dröseke, J.: Über einen bisher nicht beobachteten Nerven kern (Hofmann-Kölliker) im Rückenmark von Chiropteren. Anat. Anz., Bd. 23, Nr. 22, 1903.
9. Gehuchten, Van A.: La moelle épinière des larves des Batraciens (*Salam. maculosa*). Pl. XXIX und XXX. Archives de Biologie, T. 15, 1898.
10. Kölliker, v. A.: Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1896.
11. Derselbe: Über die oberflächlichen Nervenkerne im Marke der Vögel und Reptilien. 5 Taf. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 72, H. 1, S. 126—189, 1902.
12. Kolster, Rud.: Studien über das zentrale Nervensystem. 1. Über das Rückenmark einiger Teleostier. 10 Taf. Berlin 1898.
13. Lawdowsky, M.: Vom Aufbau des Rückenmarks. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 38, 1891.
14. Lenhossék, v. M.: Beiträge zur Histologie des Nervensystems. Wiesbaden 1894.
15. Muskens: Tyd. Nederl. Dierk. ver. Deel 4, 1894

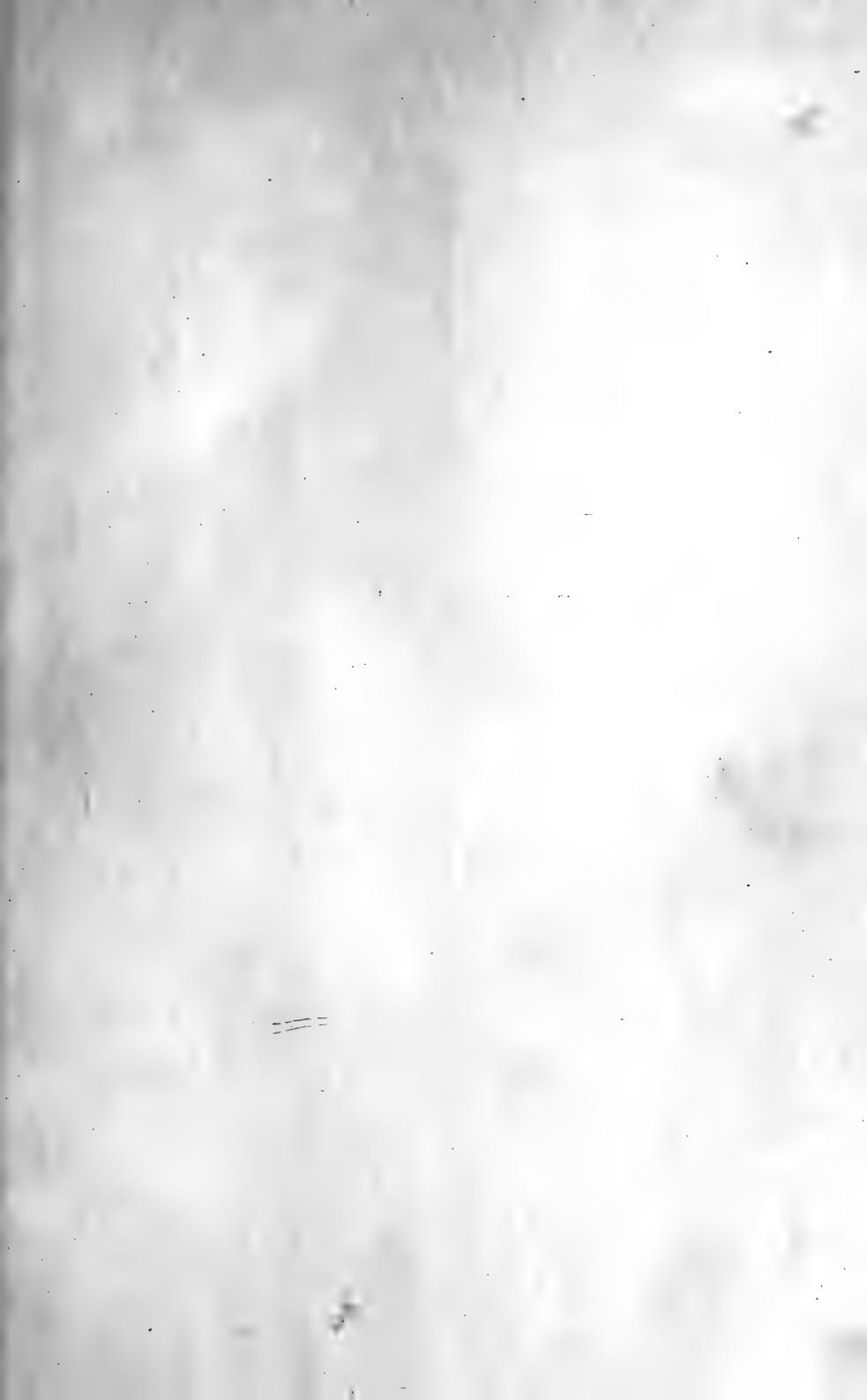
16. Ramón y Cajal, S.: Textura de los circonvoluciones cerebrales de los mamíferos inferiores. Nota preventiva. Gaceta medica Catalonia del 15 dec. 1890.
17. Derselbe: La medula espinal de los reptiles. Pequenas contribuciones al conveimento del sistema nerviosa. Barcelona 1891.
18. Derselbe: Sur la structure de l'écorce cérébrale de quelques mammifères. La cellule, T. 7, 1891.
19. Derselbe: Nuevo concepto de la histologia de los centros nerviosos. Revista de ciencias Médicas de Barcelona 1892.
20. Retzius, G.: Über den Bau der Oberflächenschicht der Grosshirnrinde beim Menschen und bei den Säugetieren. Verhandl. d. Biol. Vereins in Stockholm, Bd. 1, 15. März 1891.
21. Derselbe: Die Cajalschen Zellen der Grosshirnrinde beim Menschen und bei Säugetieren. Biolog. Untersuchungen, N. F. V, 1893.
22. Rodier, C. R.: Acad. Sc. Paris, Tome 131, 1900.
23. Sala, Cl.: Estructura de la medula espinal de los batracias. Barcelona 1892.
24. Sterzi, Andrea J.: J gruppi cellulari periferici della midolla spinale dei rettili. Atti della Società Toscana di Scienze Naturali residente in Pisa. Memorie, Vol. XX, 1904.
25. Sterzi, Giuseppe N.: Le meningi spinali dei pesci. Contributo alla filogenei delle meningi spinali. Monit. Zool. Ital., Anno 10, Nr. 2, 1899.
26. Derselbe: Gli spezie linfatici delle meningi spinali ed il loro significato. Monit. Zool. Ital., Anno XII, Nr. 7, 1901.
27. Derselbe: Ricerche intorno alla anatomia comparata ed all'ontogenesi delle meningi. Atti del Reale Istituto Veneto di scienze, lettere ed arti, T. 60, P. II, Anno acad. 1900—1901.
28. Derselbe: Il sistema nervosa centrale dei vertebrati. Ricerche anatomiche et embriologiche. Volume secondo. Pesci. Libro I: Selaci; Parte I: Anatomia. Padova. A. Draghi edit. 1909.
29. Tretjakoff, D.: Das Nervensystem von Ammocoetes. I. Das Rückenmark. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, 1909.
30. Derselbe: Das Gehirn von Ammocoetes mit 12 Taf. St. Petersburg 1910.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXVI.

Sämtliche Zeichnungen sind vermittelt Zeichenapparates von Zeiss von Flächenpräparaten der weissen Substanz des mit Methylenblau gefärbten Rückenmarks angefertigt.

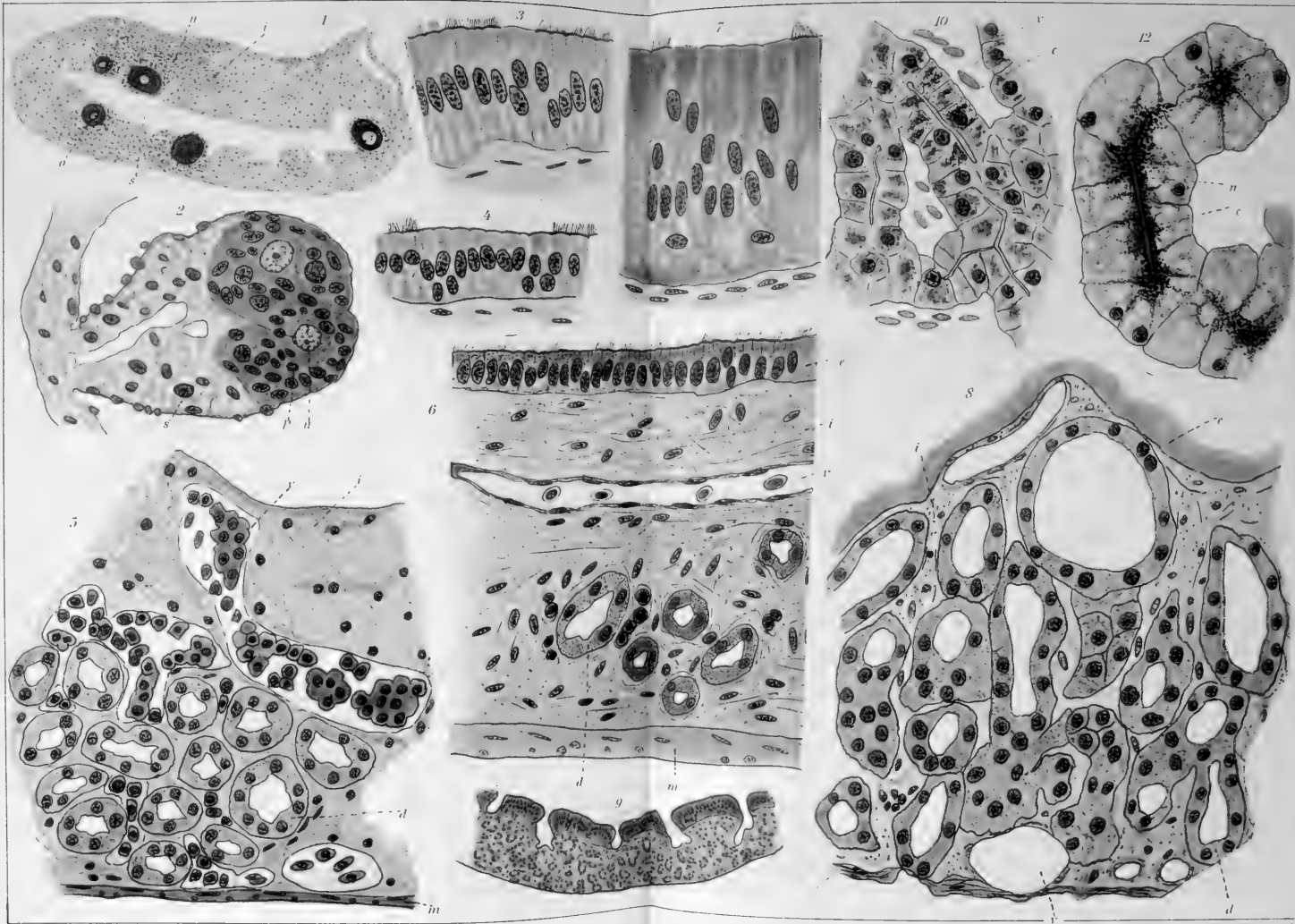
Fig. 1. Subpiaie Schicht von *Chimaera monstrosa*. nz = Nervenzellen; fs = Fasern der weissen Substanz; r = Rand der weissen Substanz; rnz = subpiaie Nervenzelle am Rande der weissen Substanz, deutlich ist ihre oberflächliche Lage sichtbar. Zeiss, Obj. 16,0 mm, Ok. 2.

- Fig. 2. Nervenzelle aus der subpialen Schicht von *Chimaera monstrosa*. Gut sichtbar sind die langen verzweigten Dendriten d (auf der Zeichnung hat nur ein Teil derselben Platz gefunden). pr = Nervenzelle; n = Kern derselben. Zeiss, Obj. 4,0 mm, Ok. 2.
- Fig. 3. Subpiale Nervenzelle von *Chimaera monstrosa*. d = Dendriten; pr = Nervenzelle; n = Kern derselben; af = Nervenfortsatz, der in die Tiefe der weissen Substanz verläuft. Zeiss, Obj. 4,0 mm, Ok. 2.
- Fig. 4. Nervenzelle aus der subpialen Schicht von *Chimaera monstrosa*. pr = Nervenzelle; n = Kern derselben; d = Dendrit; k = dessen Seitenäste mit Verzweigungen. Zeiss, Obj. 4,0 mm, Ok. 4.
- Fig. 5. Nervenästchen, das aus der Tiefe der weissen Substanz aufsteigt zur Oberfläche des Rückenmarks und in der subpialen Schicht in einem baumförmigen Endapparat endigt. nf = Nervenästchen; ea = dessen Endverzweigungen. Zeiss, Obj. 4,0 mm, Ok. 2.
- Fig. 6. Teil der subpialen Schicht von *Torpedo ocellata*. nr = Nervenzellen; d = Dendriten; sbf = Verzweigungen der Dendriten, die das subpiale Geflecht bilden. Zeiss, Obj. 16,0 mm, Ok. 4.
- Fig. 7. Perimedulläres Geflecht, gebildet an der Peripherie der weissen Substanz von Dendritenverzweigungen der grauen Substanz. Rückenmark von *Torpedo ocellata*. Zeiss, Obj. 4,0 mm, Ok. 2.
- Fig. 8. Teil der subpialen Schicht von *Sargus rondeletii*. vs = ventrale Längsfurche; fs = Nervenfaserbündel der weissen Substanz; nz = subpiale Nervenzellen. Zeiss, Obj. 16,0 mm, Ok. 2.



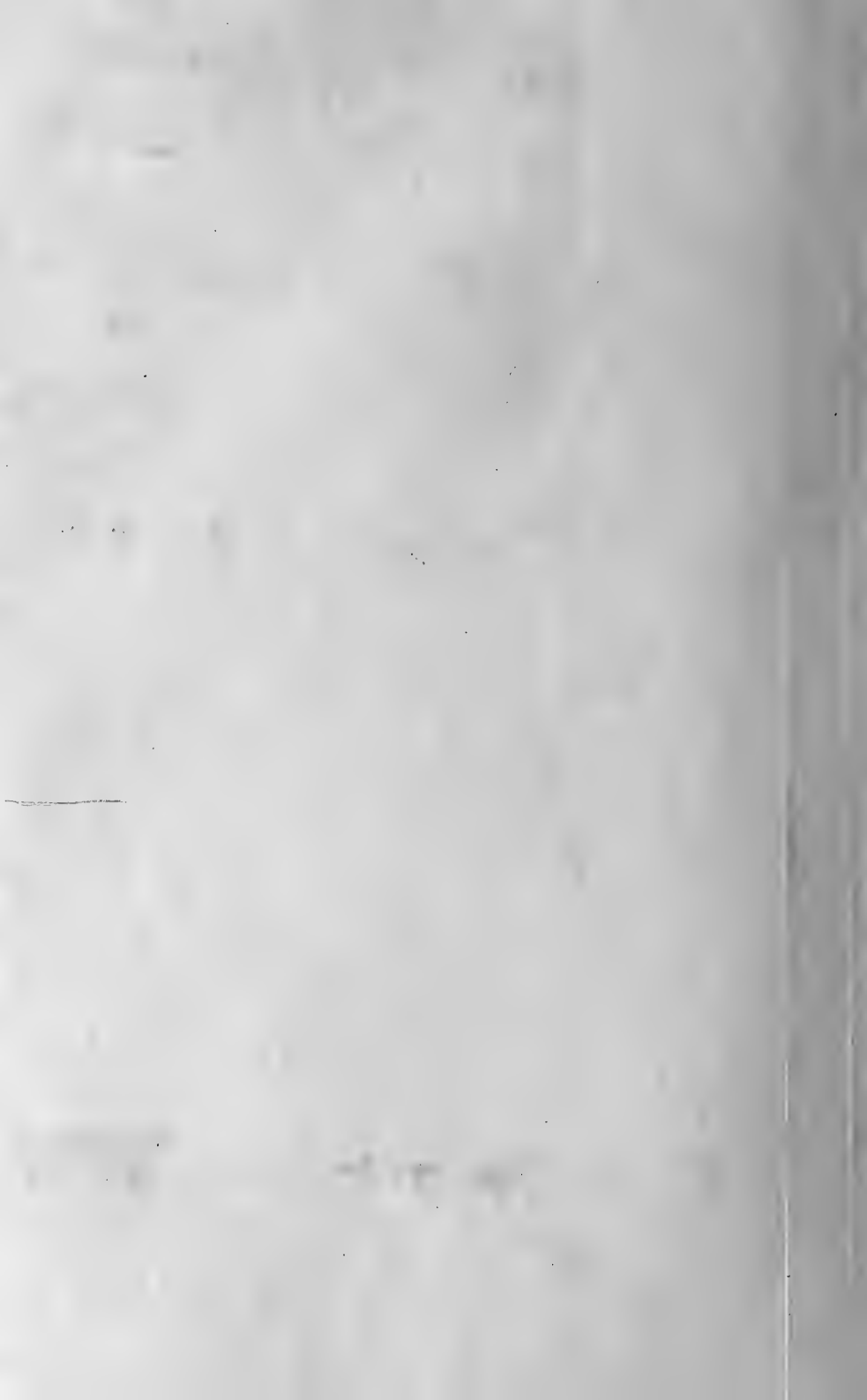


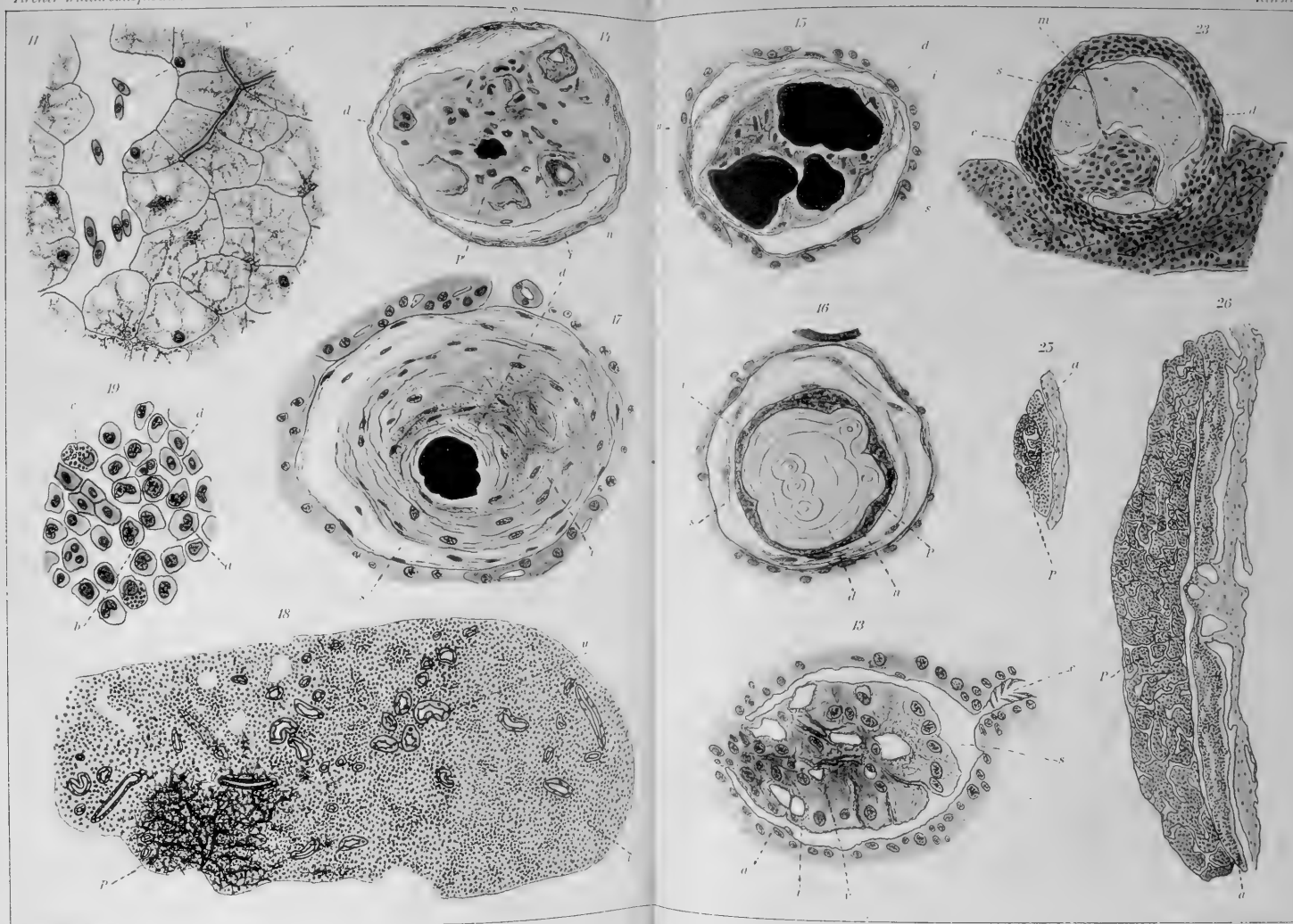




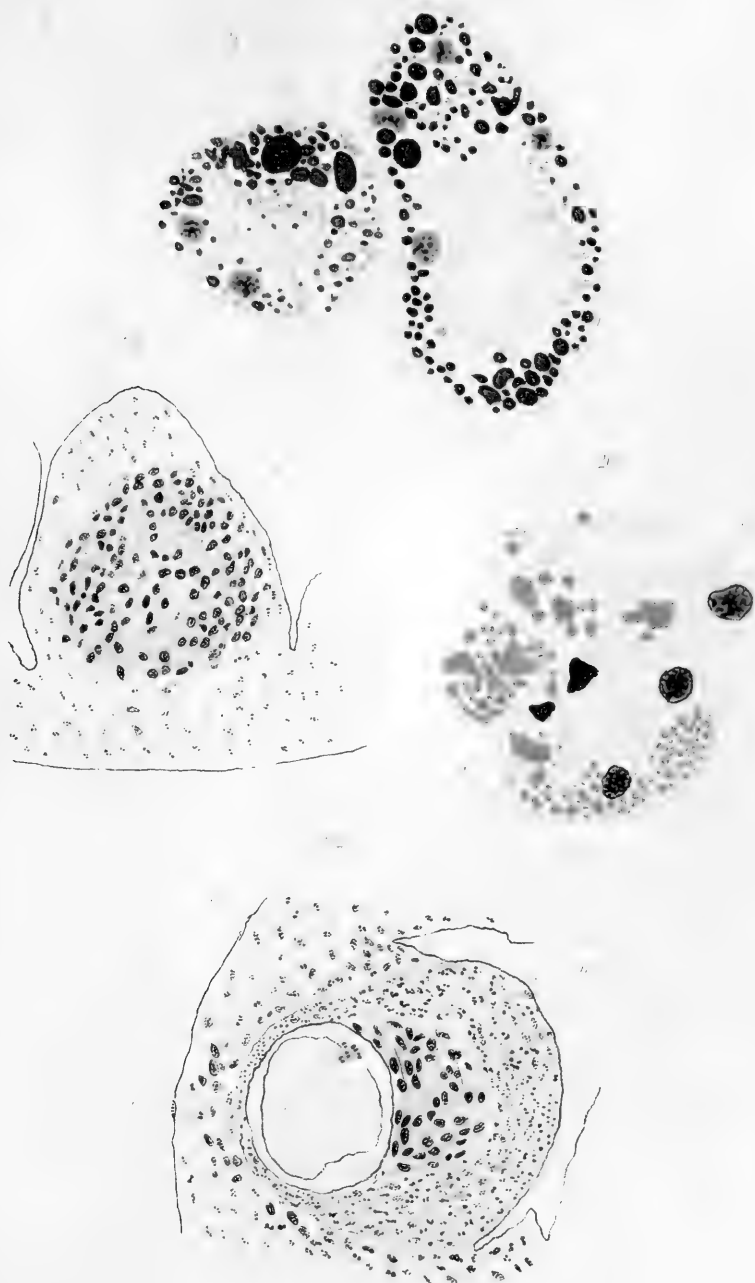








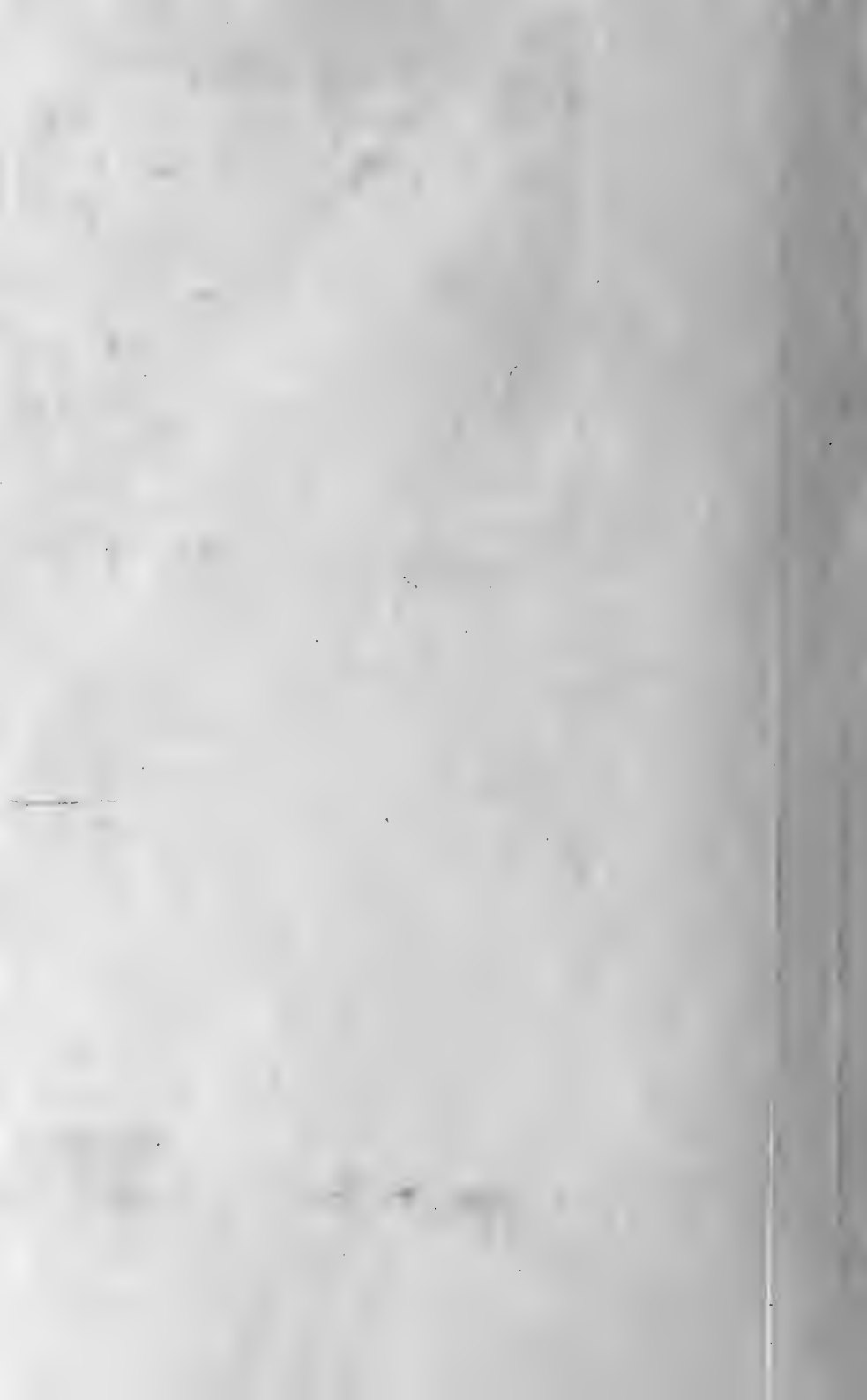


















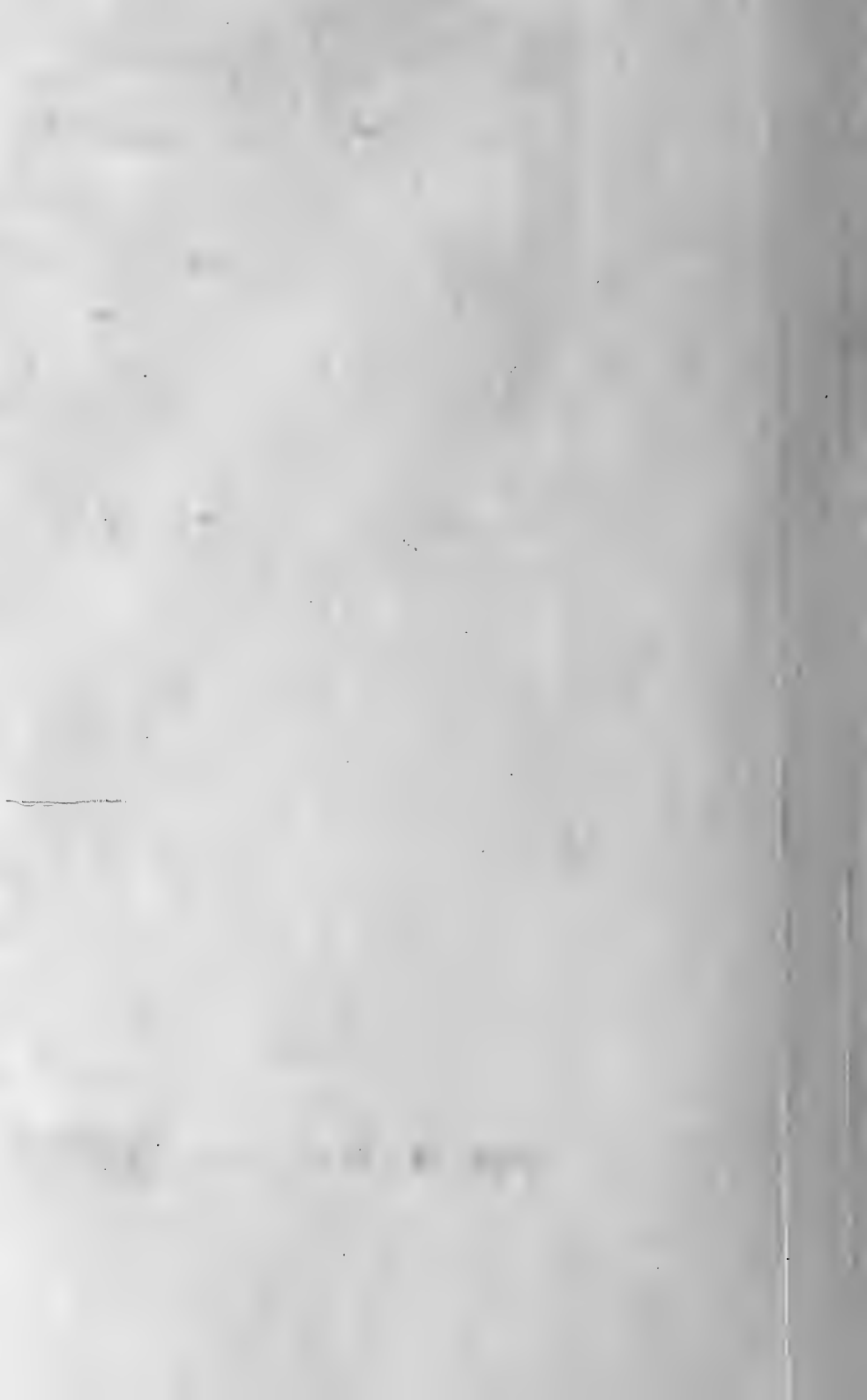








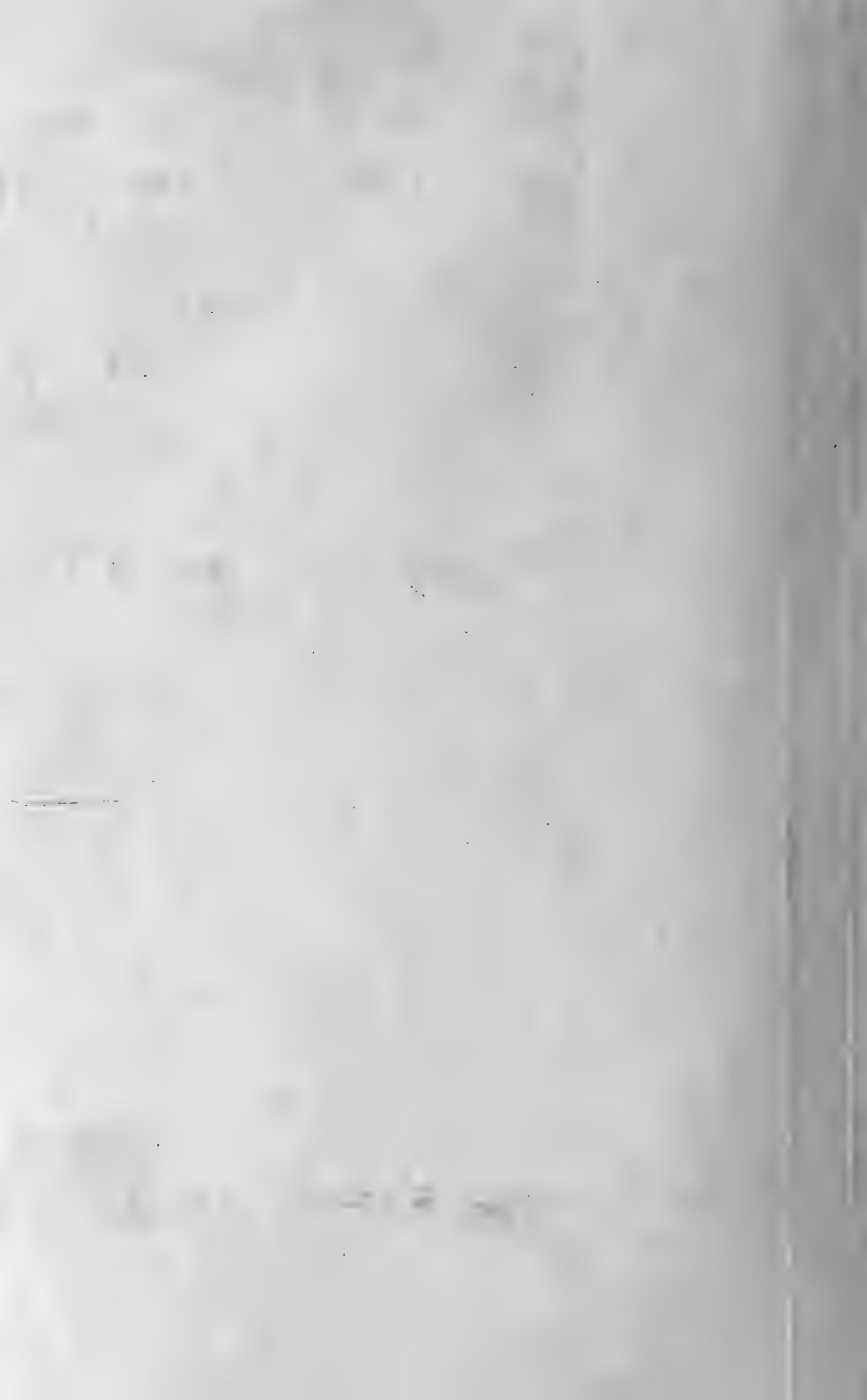


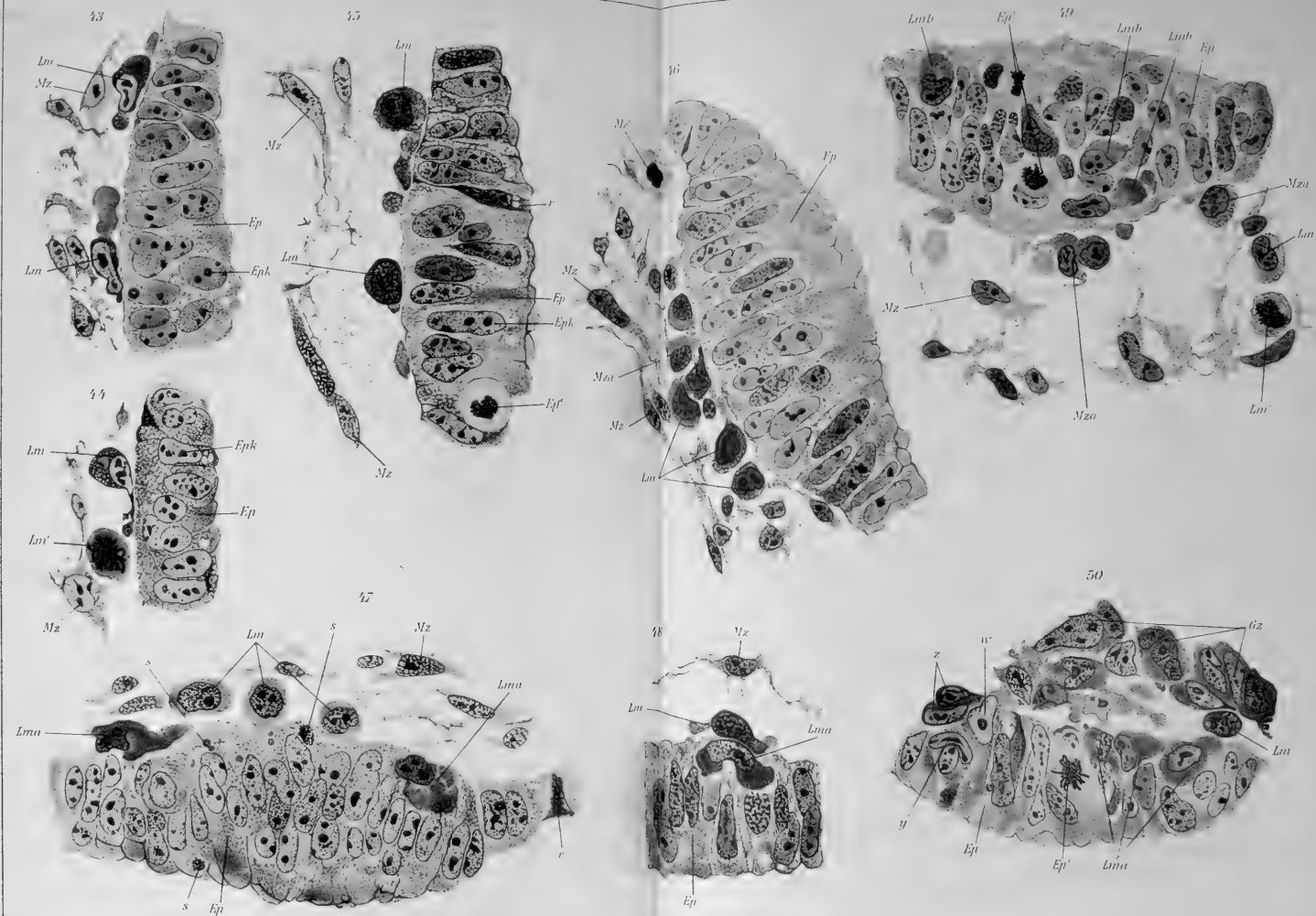










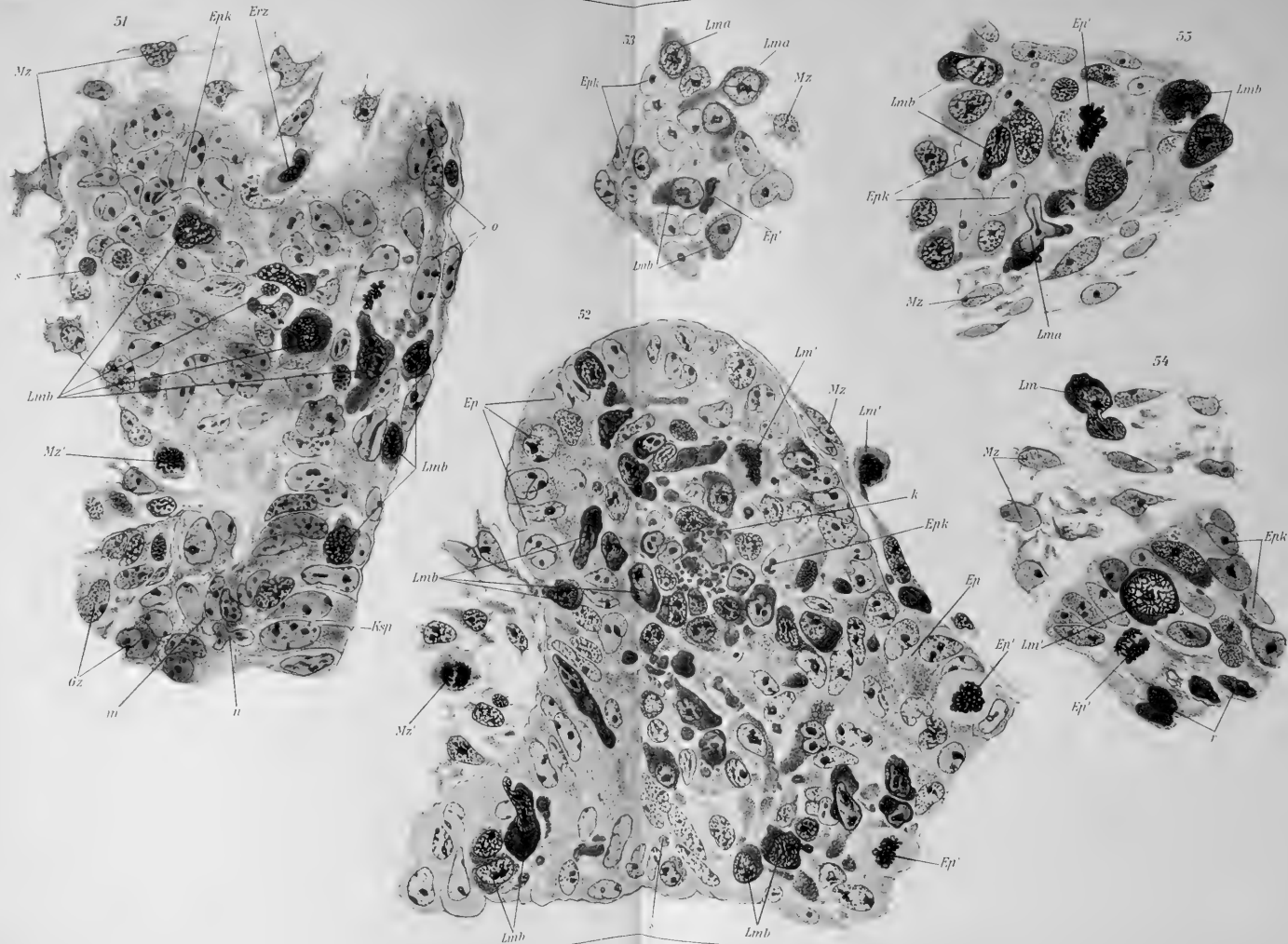


















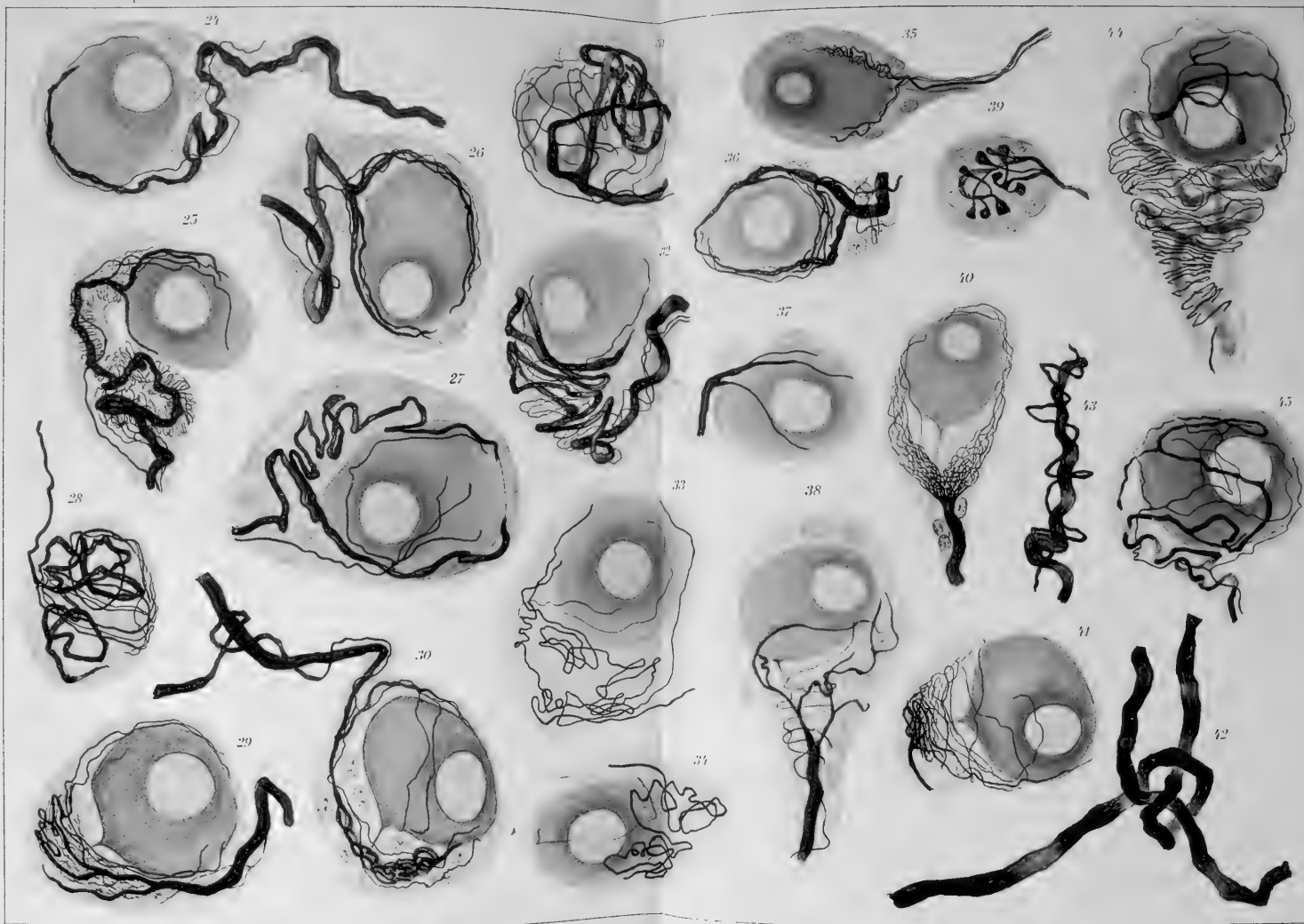








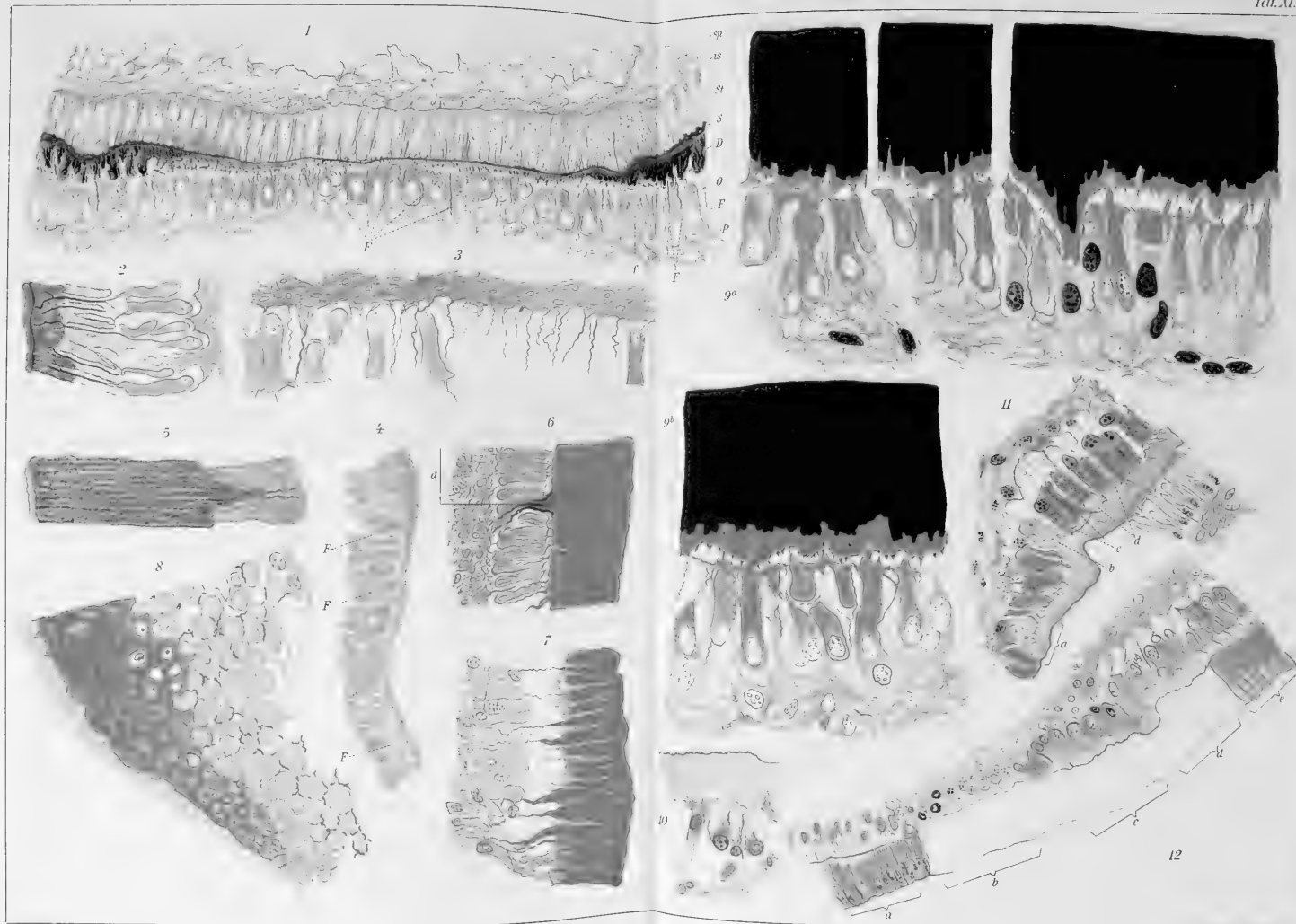










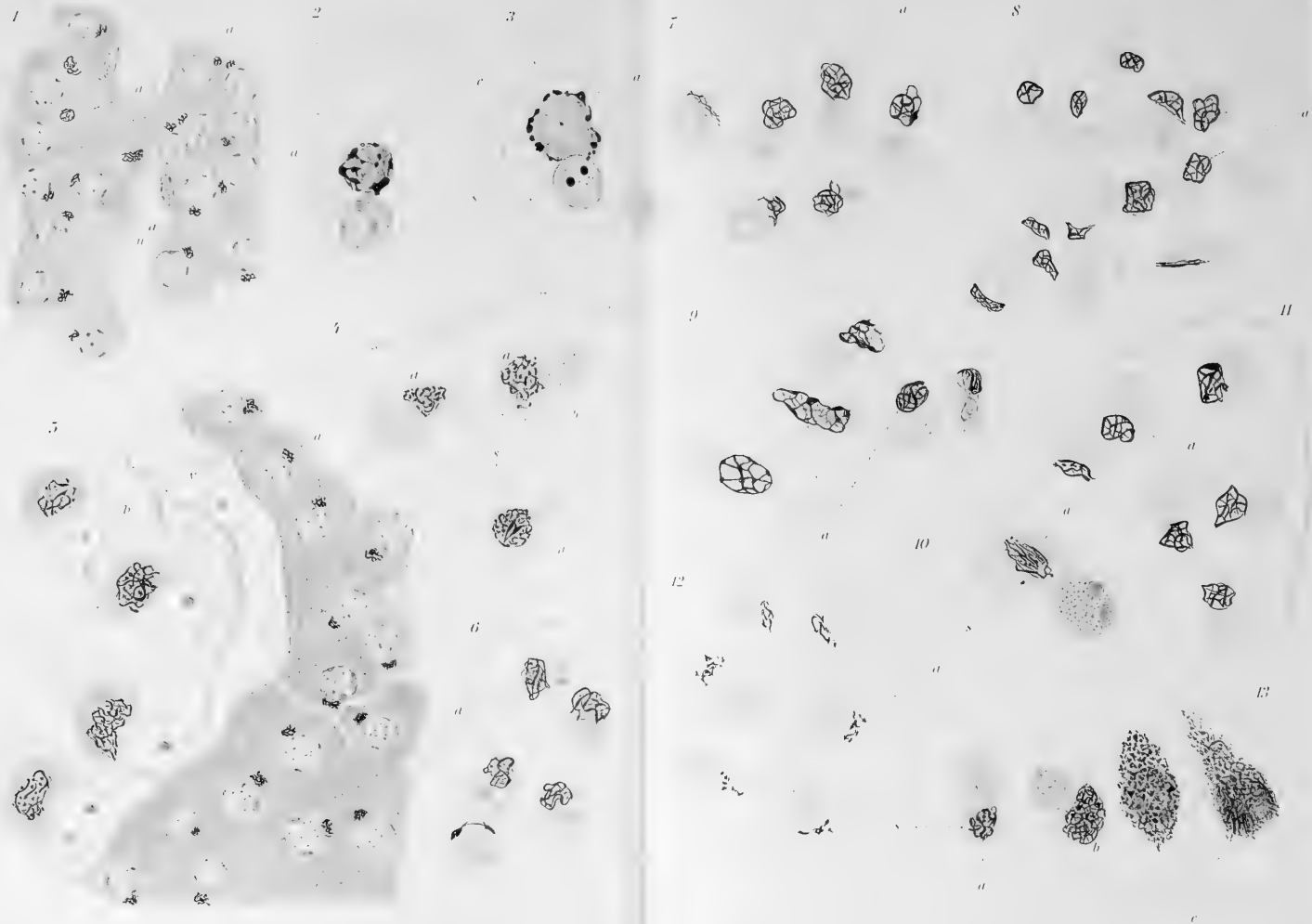




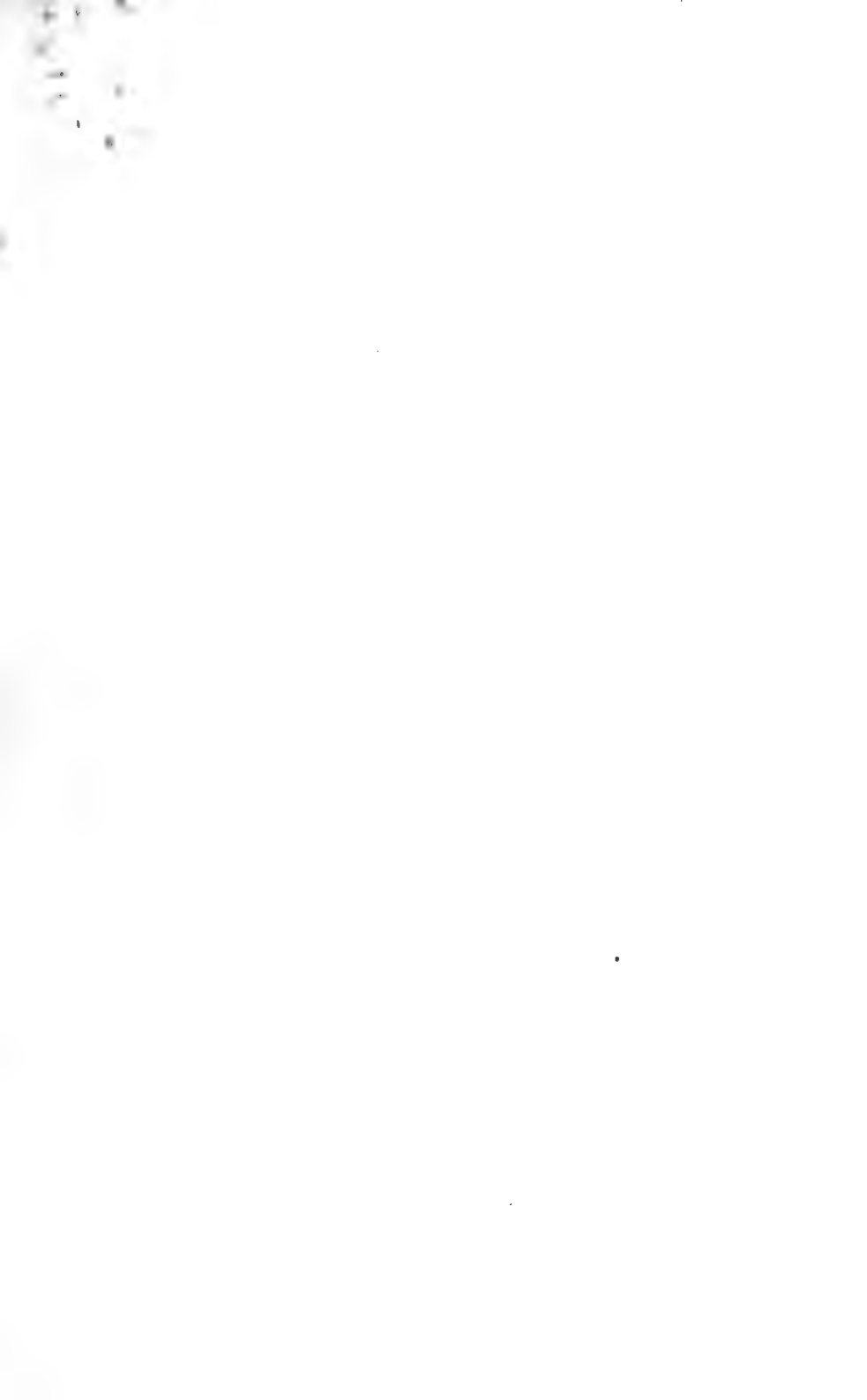




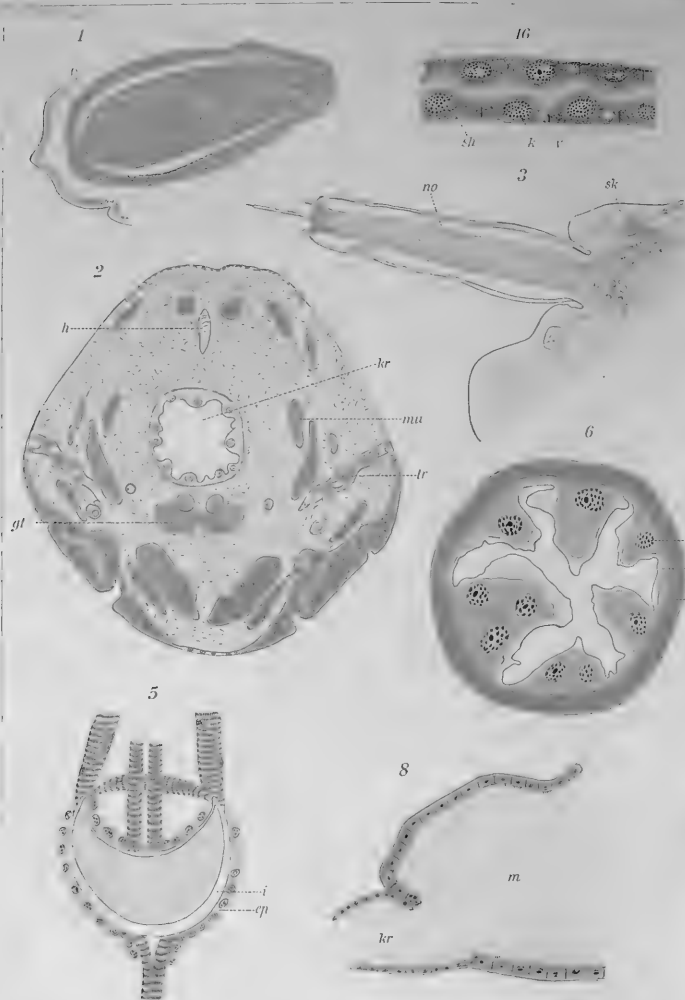


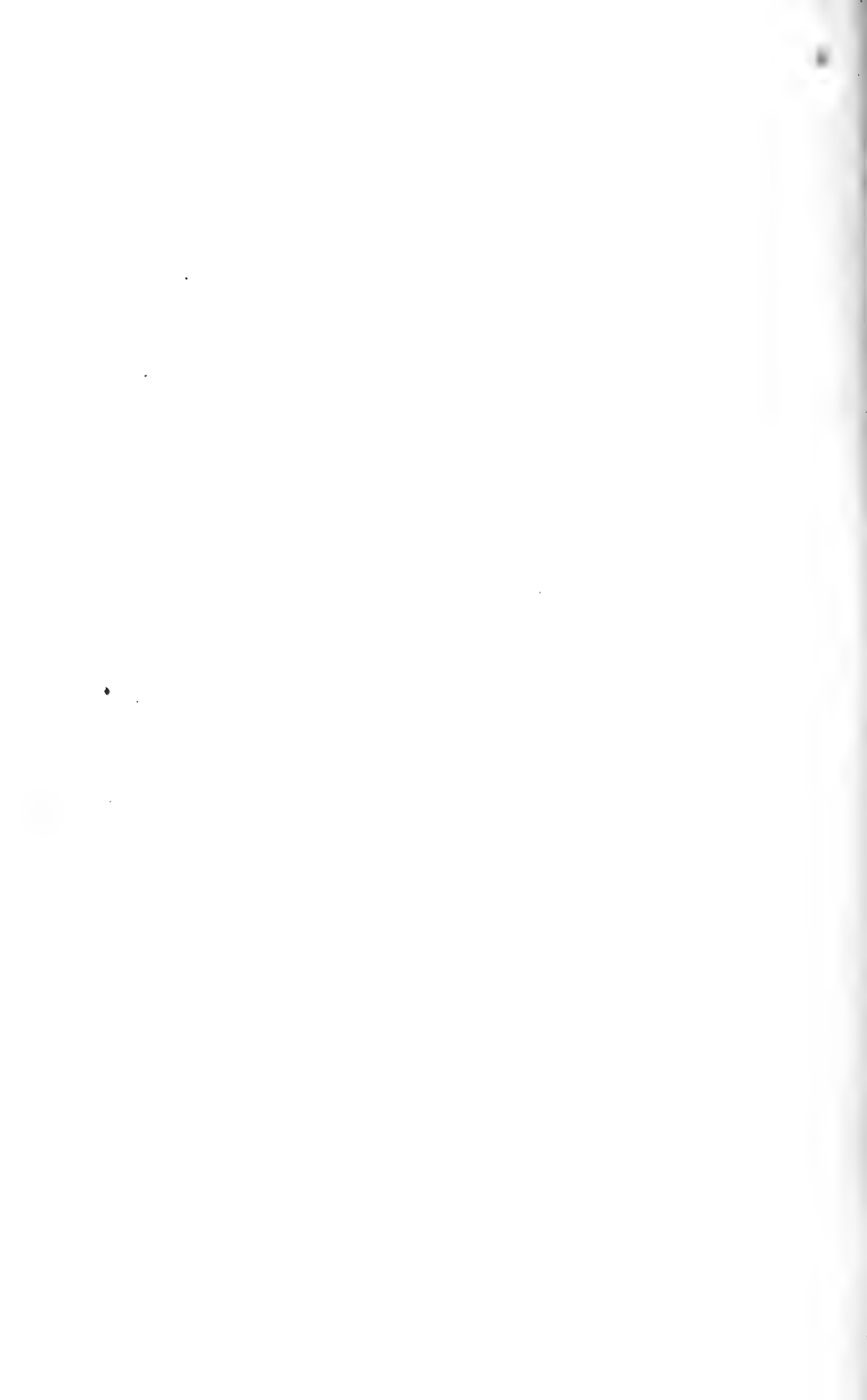






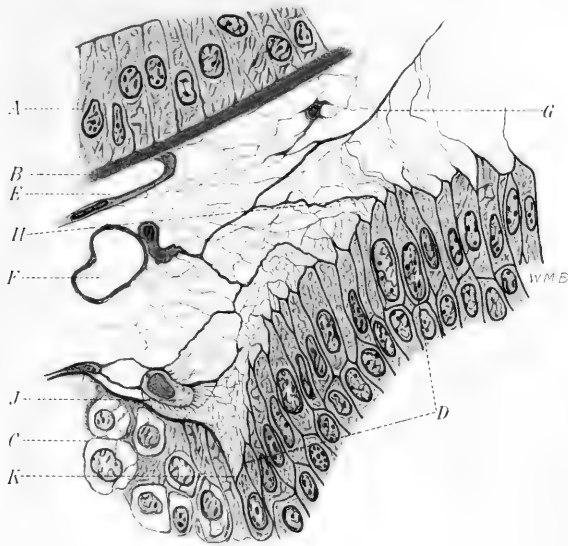




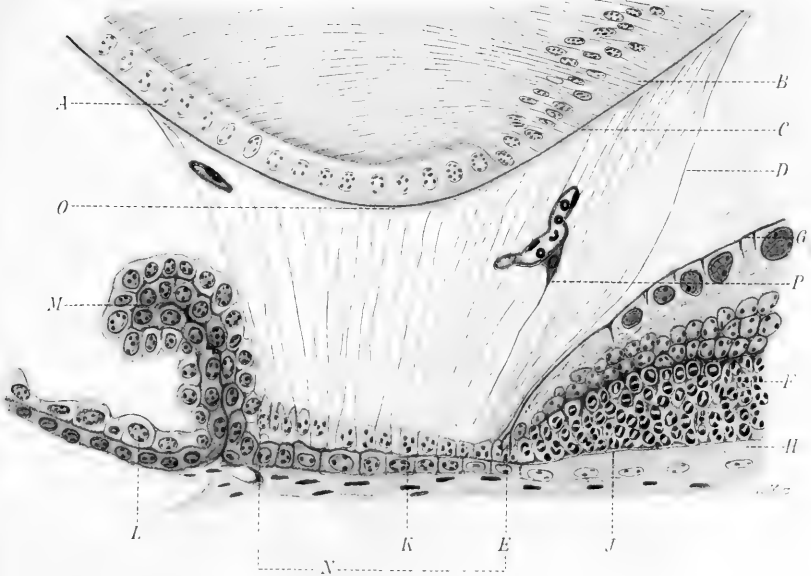




1

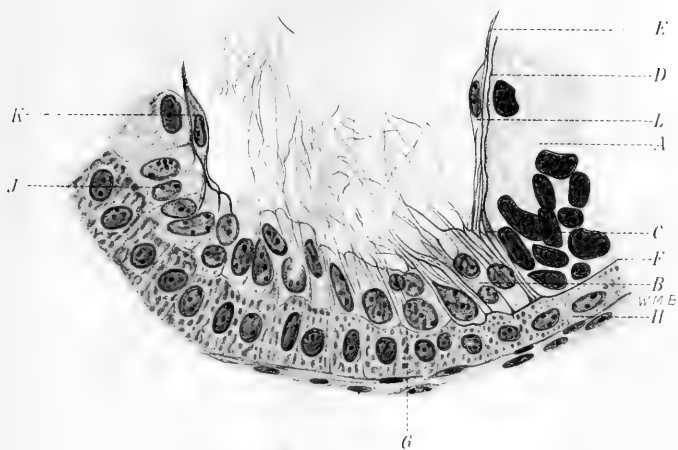


2

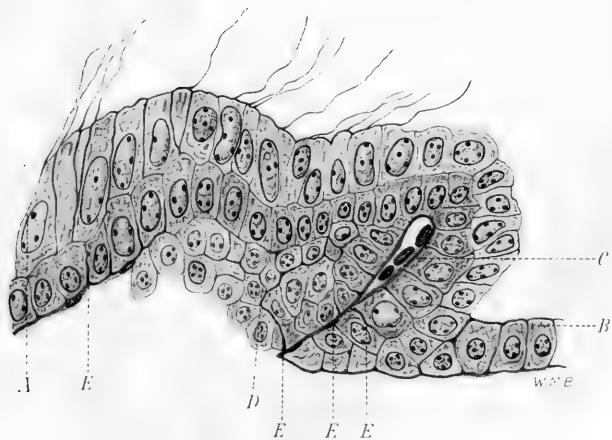




3



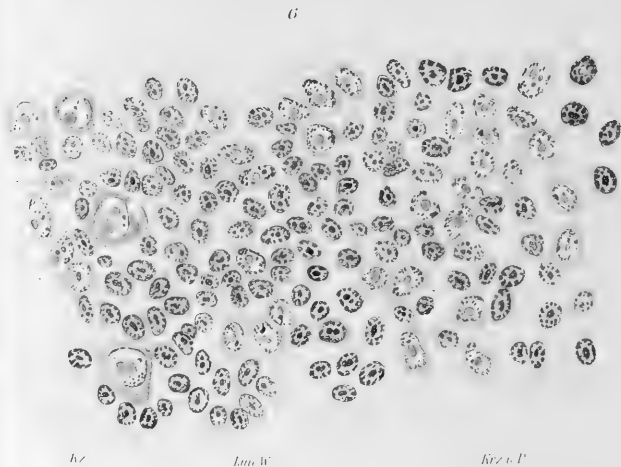
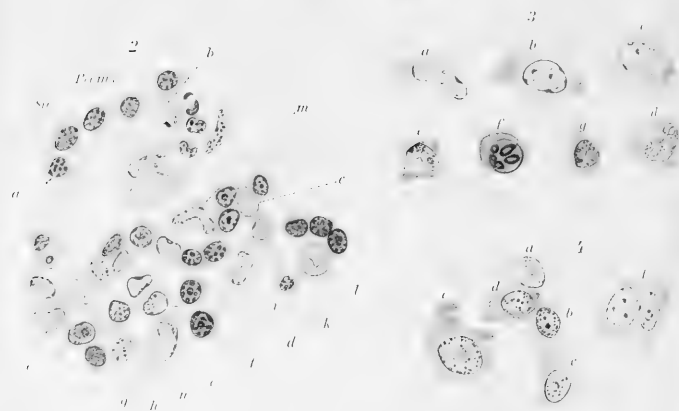
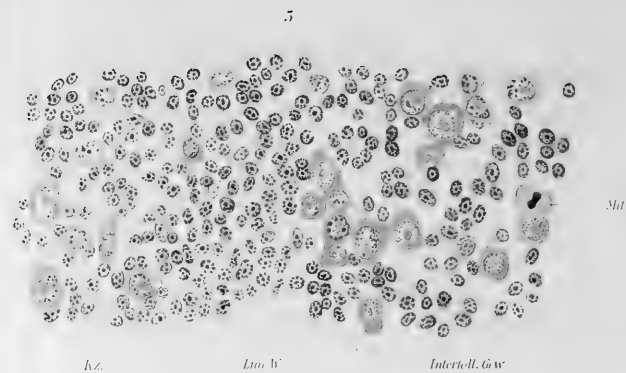
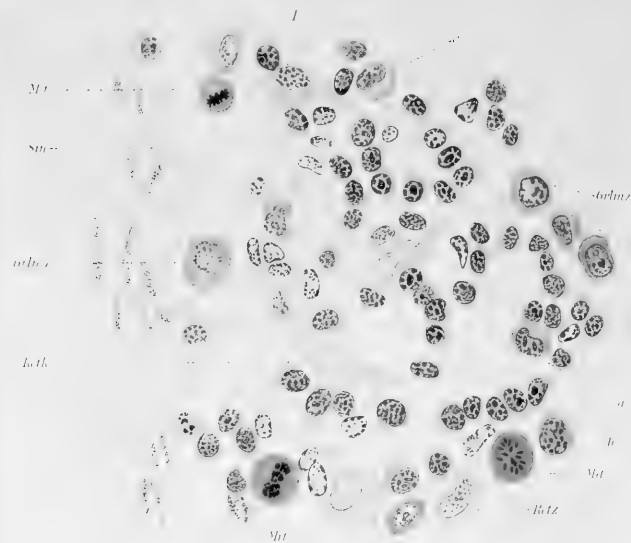
4











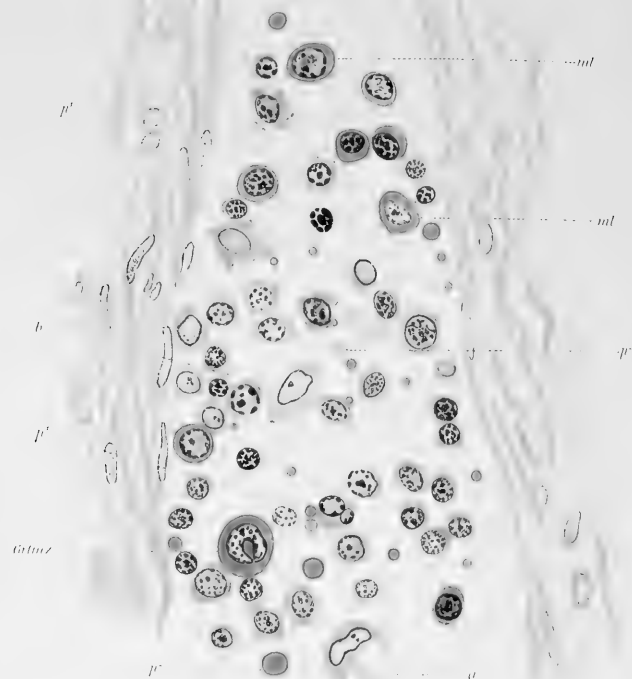








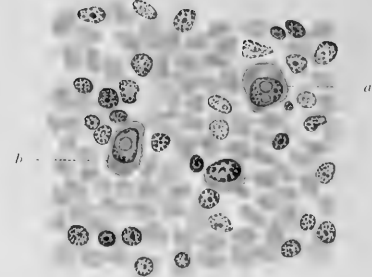
7



10



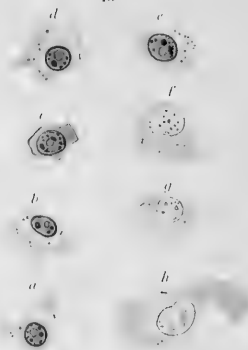
11



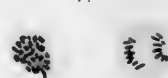
12



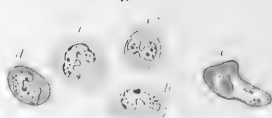
13



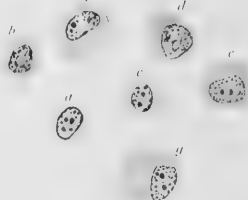
14



15

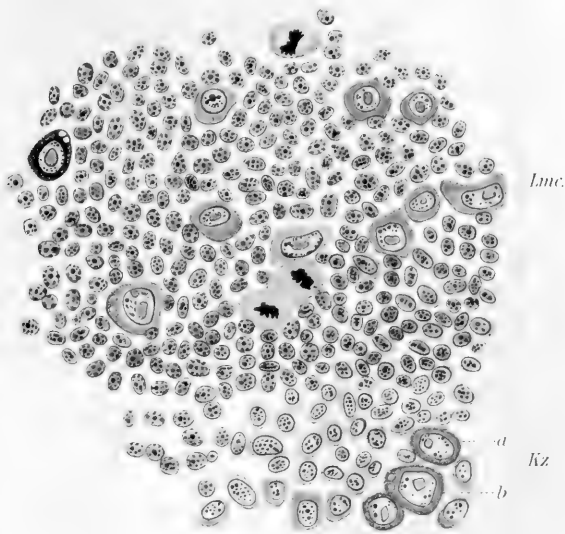


16

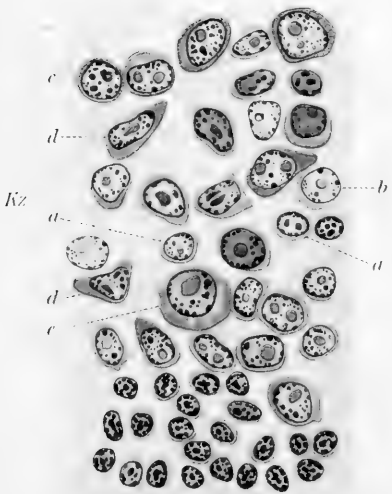




17



19

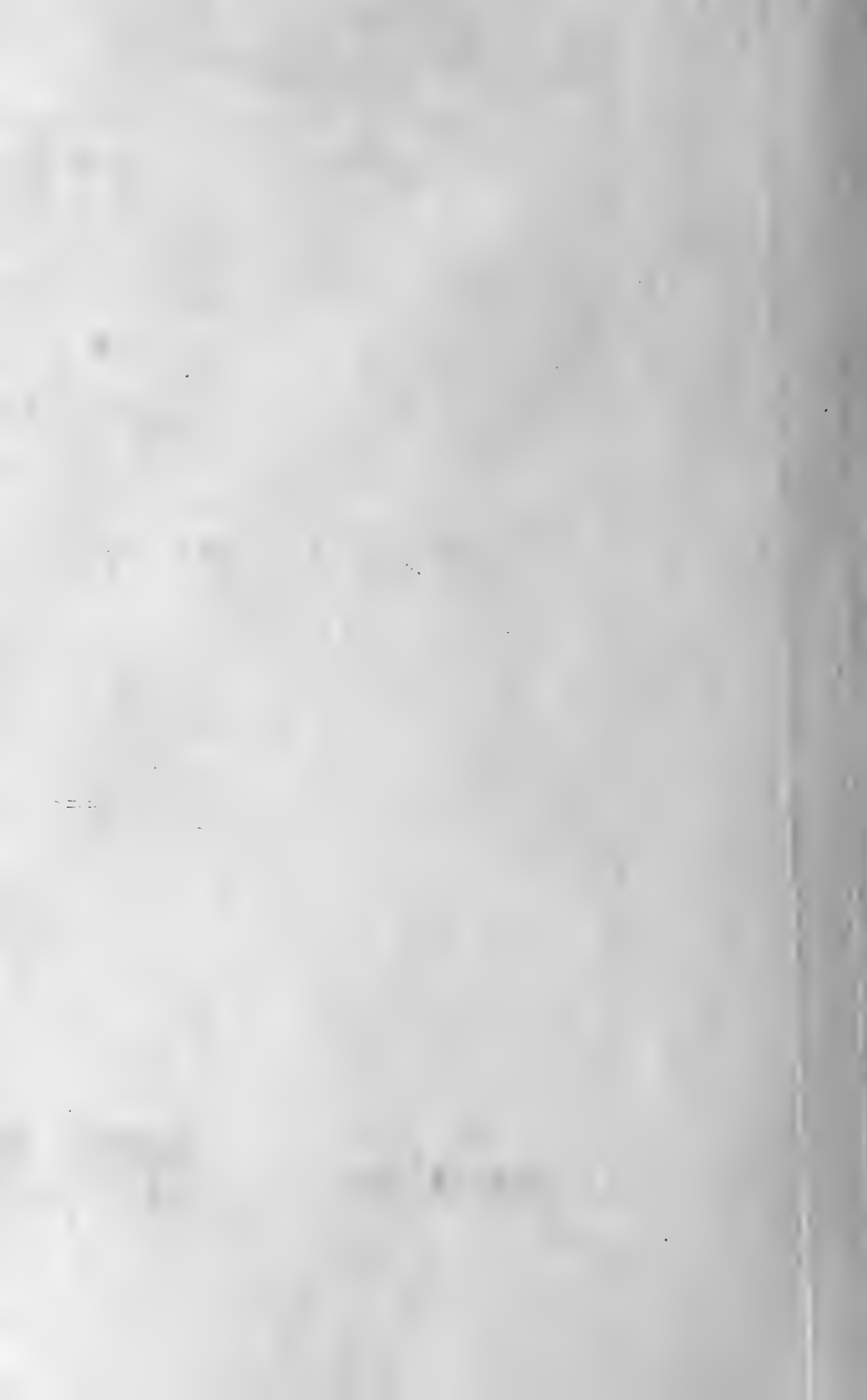


20

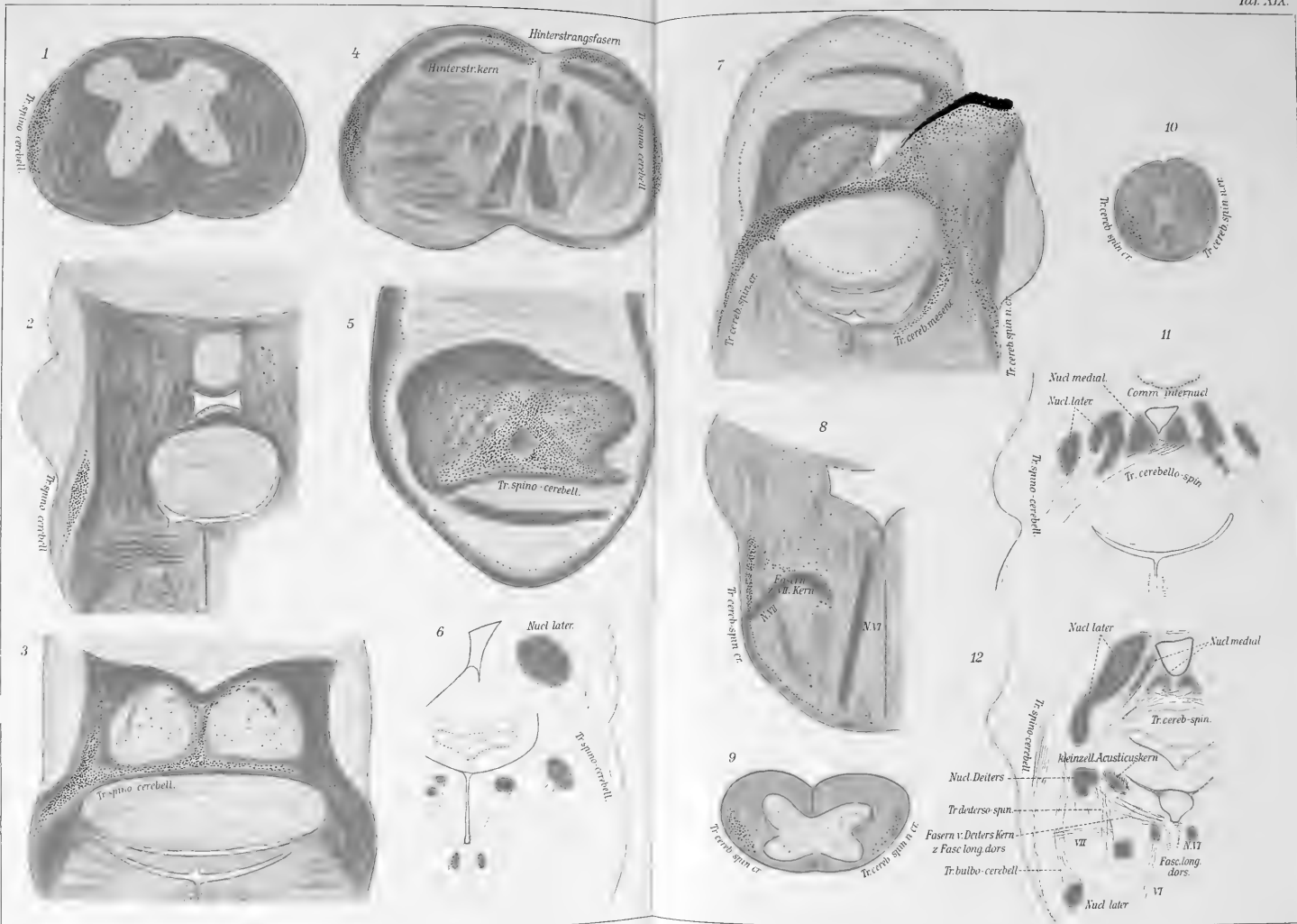


















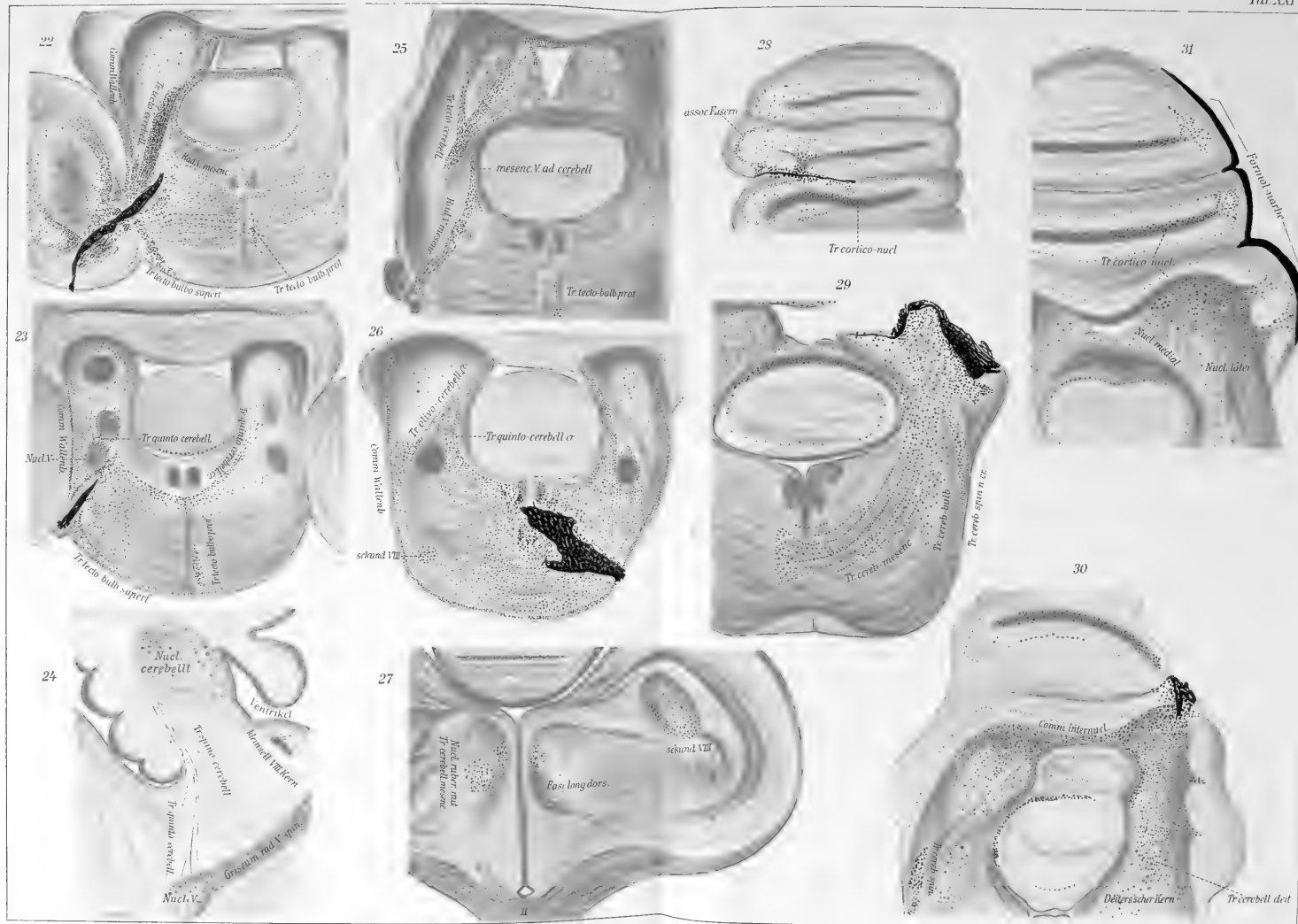














**Archiv für mikroskopische Anatomie**

Bd. 80, Abt. I, Taf. XXII

# **Stereoskopische Tafel**

zu

**Dr. A. Nussbaum**

**Über das Gefäßsystem des Herzens**



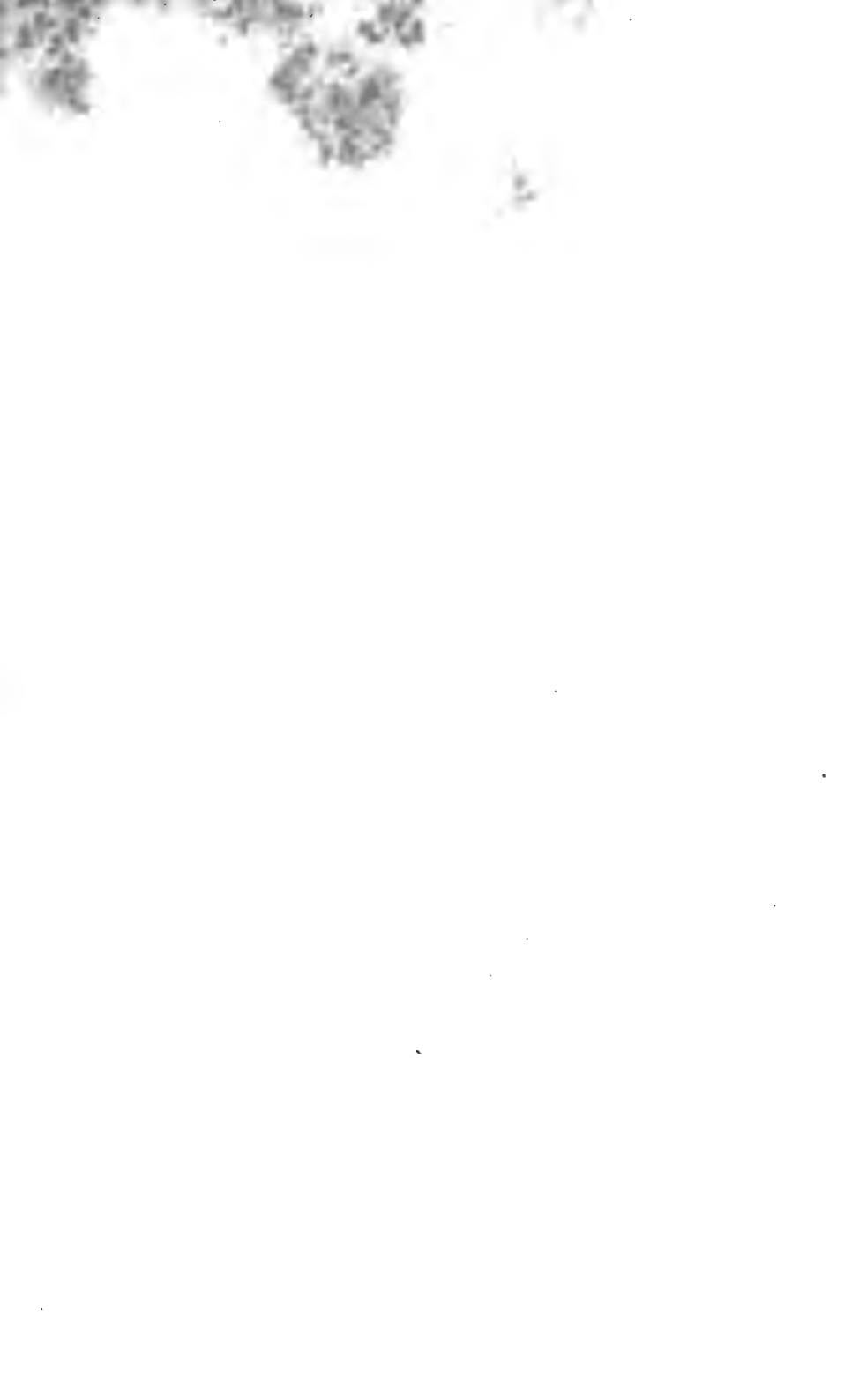




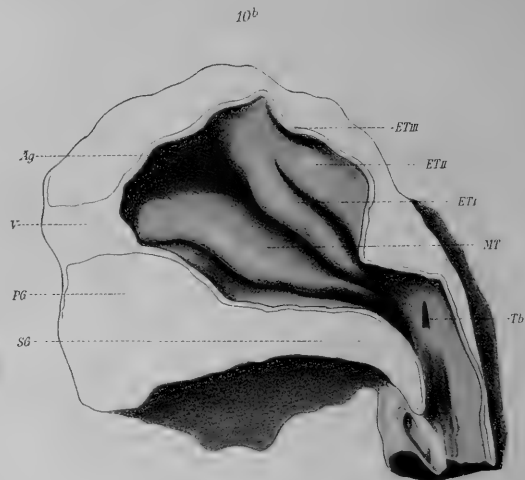
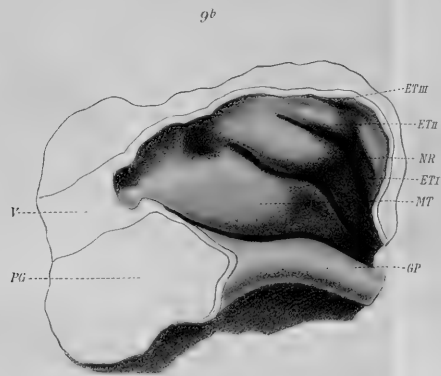
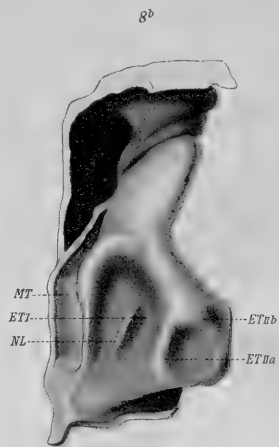
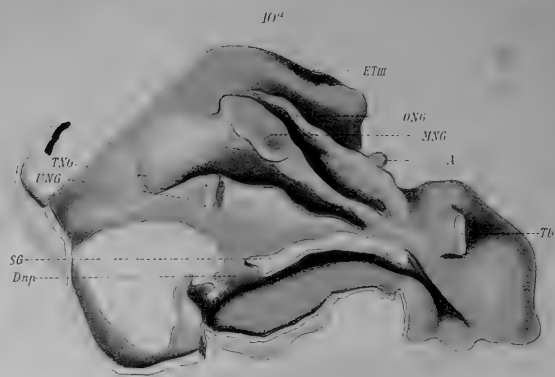
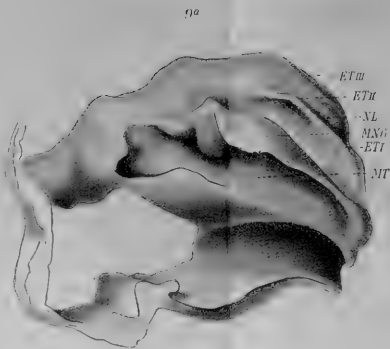




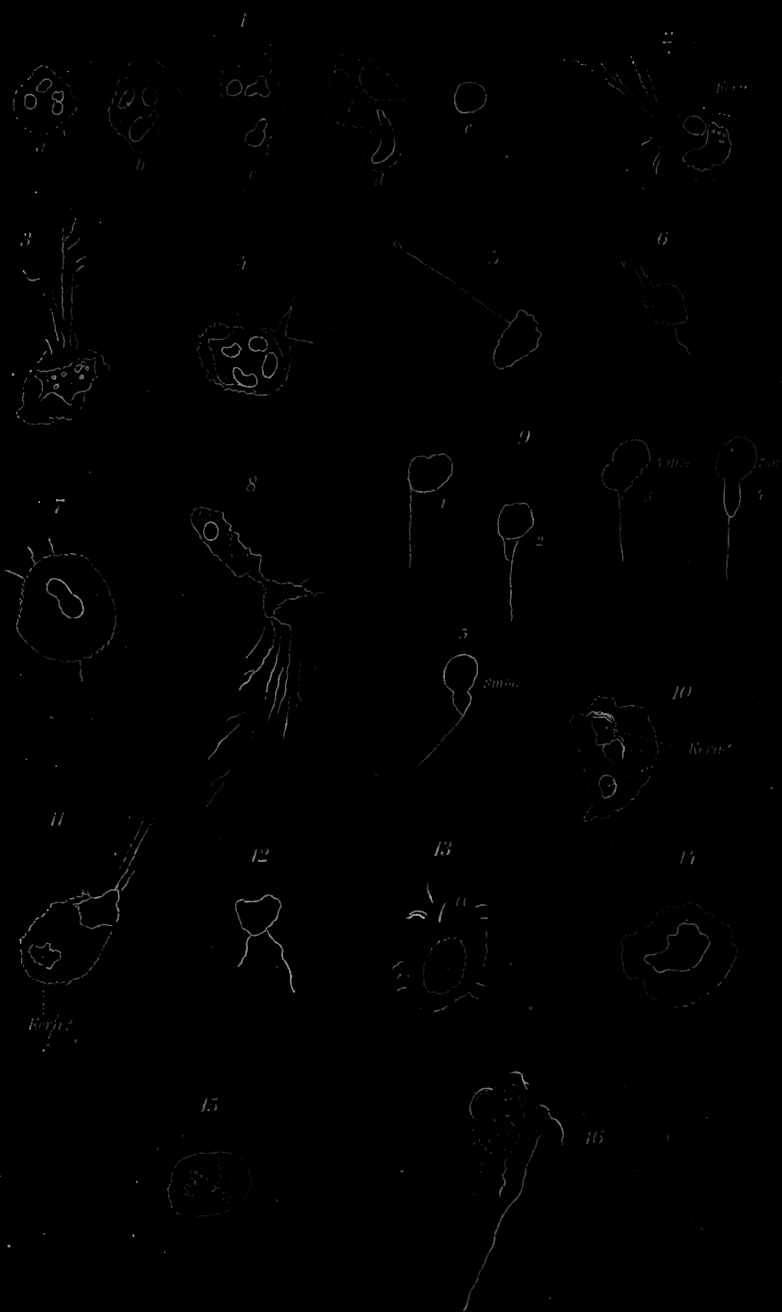


















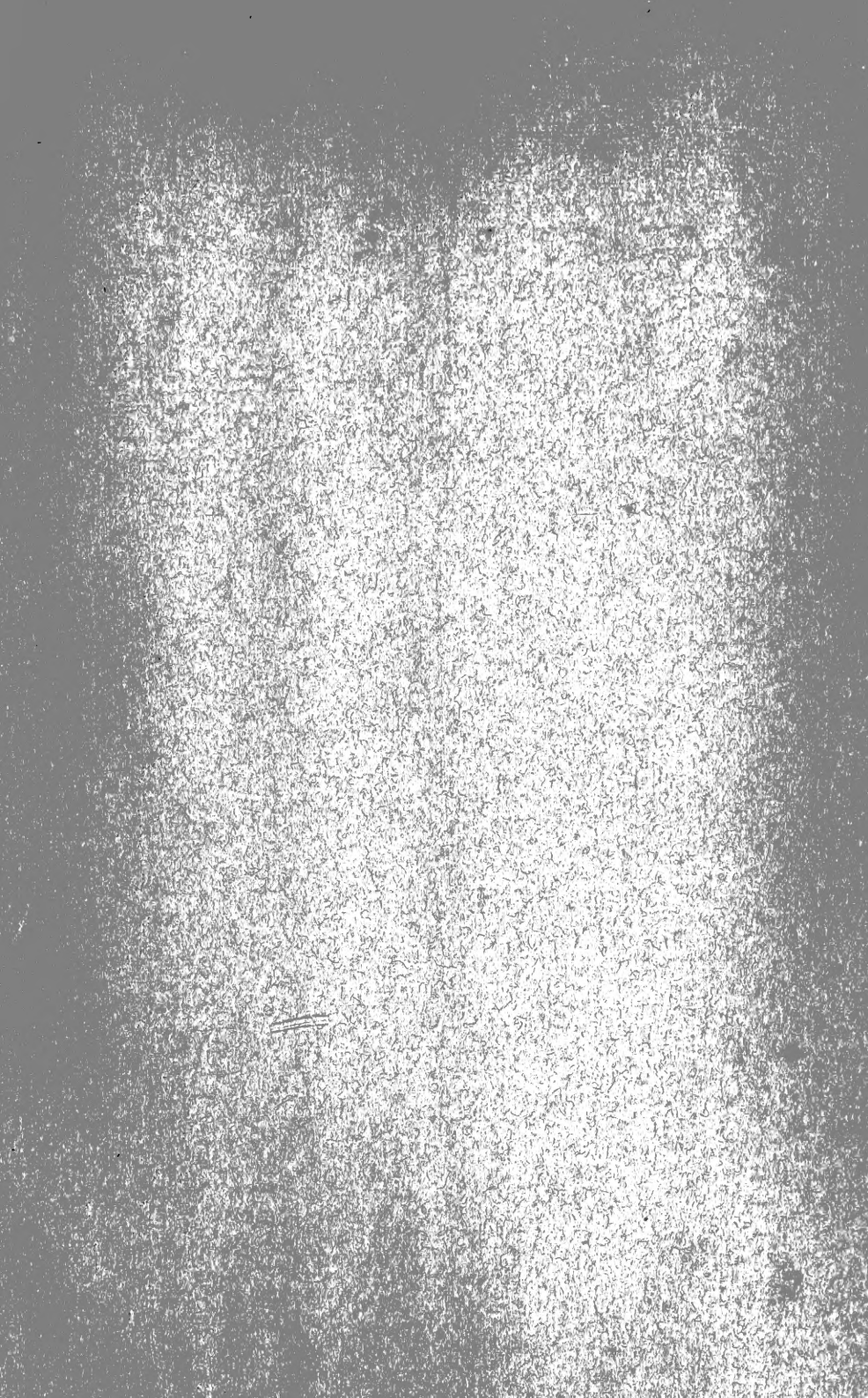


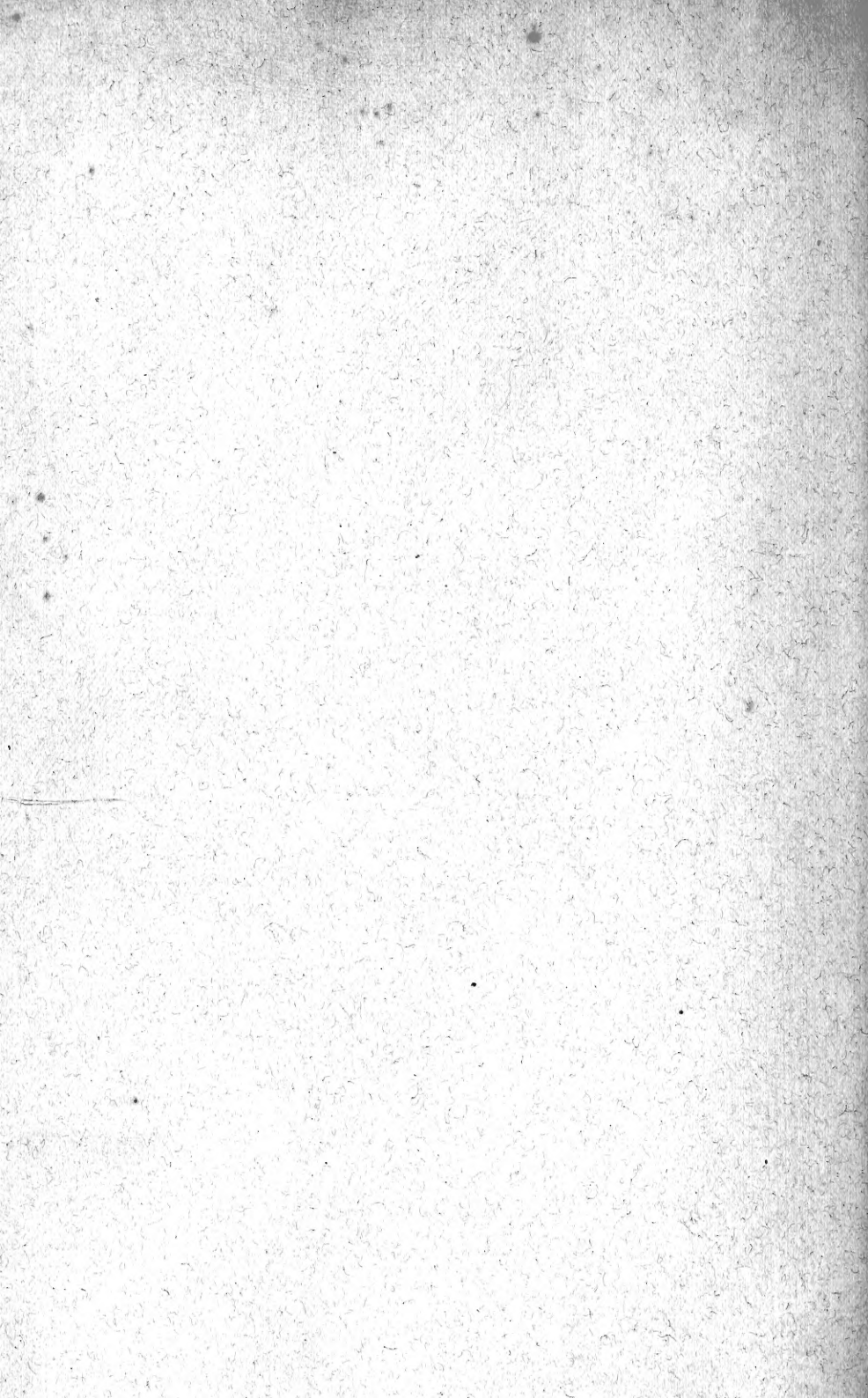












MBL WHOI Library - Serials



5 WHSE 02646

146



